

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1926-1927 N° 37

Travail du laboratoire de chimie du Professeur MOREL
et du service du Docteur J. FROMENT

L'HYOSCINE

et son action dynamogénique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 11 Décembre 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre JUILLARD

Ancien Interne des Hôpitaux de Besançon

Né à VALENTIGNEY (Doubs), le 22 Juin 1901



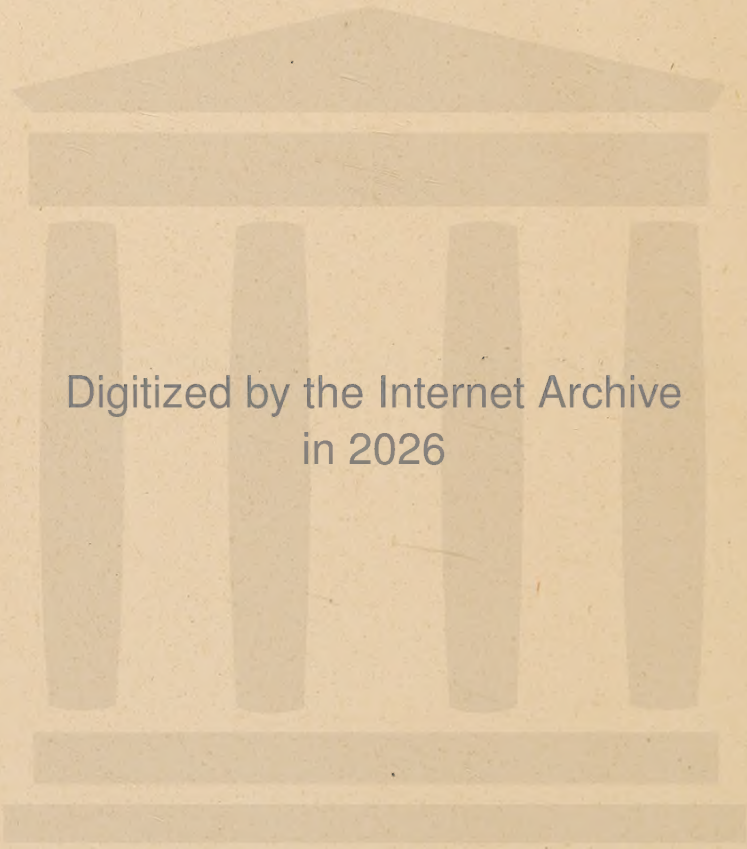
LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1926

L'HYOSCINE ET SON ACTION DYNAMOGENIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1926-1927 N° 37

Travail du laboratoire de chimie du Professeur MOREL
et du service du Docteur J. FROMENT

L'HYOSCINE

et son action dynamogénique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 11 Décembre 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre JUILLARD

Ancien Interne des Hôpitaux de Besançon

Né à VALENTIGNEY (Doubs), le 22 Juin 1901



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1926

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. H. HUGOUNENQ.
 Doyen M. J. LEPINE.
 Assesseur M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), ROQUE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
Cliniques chirurgicales	PIC
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	X.
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	COLLET
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	PAVIOT
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	ETIENNE-MARTIN
Pharmacie,	COURMONT (P.)
	X.
	LEULIER

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — — Chimie minérale	BARRAL
— — — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.
GARIN	CORDIER (V.)	SANTY
TRILLAT	ROUBIER	DUNET
SARVONAT	FAVRE	CHALIER (André)
FLORENCE (G.)	BONNET	CHALIER (Joseph)
ROCHAIX	RHENTER	NOEL
	MAZEL	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. MOREL, président ; LEULIER, assesseur

SAVY et SARVONAT, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Dont la vie simple et droite sera toujours pour moi un exemple. Son absence en ce jour m'est particulièrement douloureuse.

A MA MÈRE

Infiniment reconnaissant de toute la tendresse dont elle a entouré mes jeunes années, et des sacrifices qu'elle a consenti à mon égard, je lui dédie ce modeste travail; faible témoignage de toute mon affection.

A MES GRANDS-PARENTS

Bien affectueusement.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL,
*Professeur de Chimie organique à la Faculté
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Il nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de notre thèse. Qu'il
trouve ici l'expression de toute notre
gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FROMENT,
*Professeur agrégé
Officier de la Légion d'Honneur*

Dont l'accueil toujours bienveillant
nous a infiniment touché. Il nous a
inspiré le sujet de notre travail et a
guidé nos premiers pas dans le dé-
dale de la Neurologie.

Nous conserverons toujours un
souvenir vivant et précieux de ses
leçons de clinique à l'Hôtel-Dieu, et
le prions de croire à nos sentiments
respectueux ainsi qu'à notre grande
reconnaissance.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE BESANÇON
DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX DE LYON

AVANT - PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales, nous aimons à jeter un regard en arrière, afin de remercier tous ceux qui ont contribué à notre formation.

Notre pensée ira tout d'abord à nos premiers Maîtres de l'Ecole de Médecine de Besançon, et nous remercions bien vivement ici les Docteurs : Caillods, Chaton, Ledoux, Maudereau, Prieur, Roland F., (*in memoriam*) Roland H. ; dont les conseils éclairés nous ont toujours été d'une grande utilité.

Nous nous arrêterons plus longuement pour témoigner au Docteur Paul Bauffe, ancien interne des Hôpitaux de Paris, Professeur suppléant à l'Ecole de Médecine de Besançon, toute notre gratitude et notre grande reconnaissance.

Depuis le jour où nous avons été son stagiaire, à l'Hôpital St-Jacques, jusqu'au moment où nous avons eu l'honneur d'être son interne, il n'a cessé de s'occuper de nous, ne ménageant ni son temps, ni sa peine.

Dans une circonstance particulièrement pénible de notre vie, il nous a entouré et reçu chez lui : nous conserverons de lui, de son appui moral et scientifique, un souvenir ému et reconnaissant.

Au Docteur Tisserand, toute notre gratitude, pour les services qu'il nous a rendus et l'aide qu'il nous a toujours apportée.

Nos pensées vont enfin à nos Maîtres dans les Hôpitaux et à la Faculté de Médecine de Lyon, qui nous ont toujours accueilli avec bienveillance et ont mis à notre disposition, tous les moyens de travail dont nous avons besoin.

INTRODUCTION

La fréquence avec laquelle, depuis l'épidémie d'encéphalite, on observe des états parkinsoniens, incite à s'attacher à mieux les comprendre et à mieux les traiter. Depuis que Erb, d'Heidelberg, attira l'attention sur ce médicament, l'hyoscine est devenue le correctif nécessaire des troubles si pénibles qui accompagnent le syndrome parkinsonien.

Ayant suivi depuis un an le service de notre Maître, le Docteur Froment, nous avons appris à nous intéresser au problème touchant cette affection dont il poursuivait l'étude. Il a bien voulu nous associer à quelques-unes des recherches qui y avaient trait et nous proposer comme sujet de travail la question de l'action dynamogénique de l'hyoscine.

Voici comment il avait été amené à reconnaître l'existence de cette propriété thérapeutique quelque peu inattendue.

S'étant attaché à la compréhension des états de torsion post-encéphalitiques et de la *dysbasia lordotica*,

il était arrivé à la conviction que dans nombre de cas, le tracé n'était pas tordu par un spasme, mais que cette torsion résultait d'un déséquilibre par insuffisance de l'un des systèmes musculaires chargé d'assumer la statique

Mais de suite, une objection se posa à son esprit : l'efficacité de l'hyoscine qui temporairement améliorerait ces états de torsion, ne contredisait-elle pas les conclusions auxquelles l'avait conduit l'analyse clinique de ces déformations ?

En effet, la médication par l'hyoscine était considérée comme une médication sédative et dépressive.

C'est pourquoi il jugea utile de se rendre compte des modifications de force que présentaient après injection d'hyoscine les groupes musculaires jugés déficients.

De suite, il s'aperçut que la force de ces groupes musculaires augmentent notablement après injection d'hyoscine. Recourant au dynamomètre, il put constater qu'il s'agissait là d'un effet constant; aussi, jugea-t-il utile d'attirer l'attention sur cette action dynamogénique de l'hyoscine, dans une communication qu'il fit avec P. Delore au Congrès de Nancy ; puis dans une communication à la Biologie, à laquelle il voulut bien nous associer, le 21 décembre 1925. Cette dernière concernait spécialement l'état parkinsonien.

Le but de ce travail, volontairement limité, ne vise qu'à apporter sur cette action dynamogénique de l'hyoscine dans l'état parkinsonien des documents précis.

Nous n'avons pas jugé utile de reproduire les données classiques et, pourrait-on dire, courantes, concernant l'hyoscine et la scopolamine. Ce n'est pas à dire que l'étude de ce produit n'appelle pas encore de nouvelles recherches.

Il est des difficultés que soulève l'interprétation de certains résultats rapportés dans ce travail ; par exemple la moindre efficacité semble-t-il ou tout au moins la moindre constance d'action du bromhydrate de scopolamine mis en regard de celle obtenue avec les chlorhydrates d'hyoscine.

Nous nous bornons à le signaler, estimant que l'on n'est pas encore en mesure de l'interpréter.

Nous tenions à exprimer en terminant toute notre reconnaissance au Professeur Morel, qui a bien voulu nous éclairer de ses conseils. Les problèmes chimiques que soulève l'action des médicaments est si complexe, que si nous n'avions été guidé par lui, nous eussions eu quelque peine à nous y retrouver. Il nous a fait connaître quel était, au point de vue chimique, l'état de la question de l'hyoscine, mais il nous a appris en même temps à être circonspect. Aussi ne s'étonnera-t-on pas de nous voir réserver la question de l'étude chimique complète du médicament, dont nous nous efforçons d'étudier une seule des propriétés physiologique. Que le Docteur Froment veuille bien agréer l'expression de notre reconnaissance pour l'intérêt qu'il a porté dès le début à notre travail et pour la direction qu'il lui a imprimée à tout instant.

Enfin, nous devons mentionner que les Laboratoires Clin ont mis à notre disposition le chlorhydrate

d'hyoscine et le bromhydrate de scopolamine, utilisés dans nos recherches. Nous les remercions d'avoir ainsi facilité notre travail en rendant du même coup service à tous les malades d'hôpital qui ont bénéficié des dits traitements.

CHAPITRE PREMIER

L'Hyoscine et l'état parkinsonien

Généralités et Posologie

Erb, d'Heidelberg, le premier en 1887, expérimentant l'hyoscine chez 12 parkinsoniens, gravement atteints, en révèle l'efficacité. Charcot, qui tira de l'oubli l'opuscule du Parkinson, en fit usage à la Salpêtrière. Depuis lors, Hesse, Combemal, Mairet, Gley, Lannois, Cheynet, Germain en étudièrent le mode d'action; Babinski, Souques, Meige, Lévy, Meggendorfer, Rbattu, Dechaume, Mollon et Sédailan, Scholtenbrand, montrèrent quel parti l'on pouvait en tirer dans le traitement de la Maladie de Parkinson.

L'hyoscine est ainsi justement devenue la médication classique et pourrait-on dire obligatoire du parkinsonien. L'épidémie d'encéphalite léthargique, en multipliant les cas de syndrome parkinsonien, en les faisant apparaître chez des individus très jeunes qui toute leur vie sans doute vont devenir des impo-

tents et des diminués ; est venue rendre encore plus courant l'usage de l'hyoscine.

On ne saurait donc trop s'appliquer à bien connaître cette médication; à déterminer dans quelles conditions elle a son maximum d'efficacité; dans quelles conditions, au contraire, celle-ci s'affaiblit; quelles associations médicamenteuses peuvent en décupler l'action et enfin, quel est son mode d'action

Nous ne pouvons songer à résoudre ici tous ces problèmes, mais nous voulons simplement attirer l'attention sur une de ses propriétés mise en évidence par MM. Froment et P. Delore et qui paraît fondamentale. Mais, auparavant, rappelons brièvement quelques-unes des propriétés chimiques expérimentales et cliniques de ce médicament dont l'efficacité se révèle si remarquable dans tout état parkinsonien.

a) HYOSCINE ET PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

On donne le nom d'hyoscine ou scopolamine à un alcaloïde naturel que l'on rencontre dans un grand nombre de plantes de la famille des solanées, à côté de l'atropine et de l'hyosciamine. Elle a été décrite sous le nom de scopolamine, en 1890, par Schmidt, qui l'avait extrait du *scopolia jopiruca* et atropoïdés, plante rapprochée de la belladone. Il lui donna la formule $C^{17} H^{21} NO^4$ et montra qu'elle était identique à l'hyoscine découverte en 1880 par Ladenburg dans les eaux mères de la préparation de l'hyosciamine provenant de la jusquiame. L'hyoscine ou scopolamine est une tropéine et se dédouble en une molécule d'acide tropique, ou phényllactique identique à

celui qui se trouve dans l'atropine; et en une molécule d'une base : la scopoline.

Le supplément au Codex de 1908, paru en 1924, donne les caractéristiques suivantes : « La scopolamine est un alcaloïde qu'on retire habituellement de différentes espèces de *Scopolia* ou du *Datura*, dont elle constitue le principal alcaloïde.

Le bromhydrate de scopolamine contient pour 100 parties : 69,18 parties de scopolamine, 18,49 parties d'acide bromhydrique et 12,23 parties d'eau de cristallisation. Le bromhydrate de scopolamine se présente sous forme de petits cristaux incolores, transparents, légèrement efflorescents. Le sel anhydre obtenu par dessiccation complète, à + 100° du sel officinal, fond à + 190°.

Il est soluble dans environ quatre parties d'eau, en donnant une solution amère; dans 14 parties d'alcool à 90°; très peu soluble dans le chloroforme.

La rotation spécifique $[\alpha]_D$, prise avec une solution aqueuse à 5 p. 100, calculée en produit sec, examinée à la température de + 15° dans un tube de 20 cm. est de 24°45.

La solution de bromhydrate de scopolamine est neutre ou très légèrement acide au tournesol. Elle n'est pas hydrolysée à la température ordinaire; mais à la longue, le sel qu'elle contient subit un certain degré de racémisation.

Dans la solution aqueuse à 5 %, l'addition de lessive de soude donne un précipité blanc soluble dans un excès de réactif : l'ammoniaque diluée ne donne pas de précipité.

La solution d'azotate d'argent donne un précipité blanc insoluble dans l'acide azotique et le carbonate d'ammoniaque.

Le produit que nous avons employé est du chlorhydrate d'hyoscine et il nous a donné des résultats très intéressants dans 6 traitements du parkinsonisme. Il était présenté en ampoules stérilisées et s'est montré d'un effet constant. Nous avons également expérimenté un produit étiqueté : scopolamine, et qui s'est montré d'une activité beaucoup moindre. Les Laboratoires Clin ne nous ayant pas envoyé en temps utile un échantillon du produit sec, nous ne pouvons pas indiquer si ce produit est conforme aux exigences du Codex et identique au premier.

Quoiqu'il en soit, nous tenons à signaler que deux produits livrés comme sels d'hyoscine par une maison de premier ordre, ont présenté des différences manifestes. Nous ne sommes du reste pas les seuls à l'avoir constaté. En effet, nous lisons dans le *Traité de Pharmacologie d'Oswold* les médications suivantes : « La scopolamine est de la i - hyoscine; tandis que l'hyoscine est lévogyre.... la scopolamine donne à l'hydrolyse l'acide tropique et la scopoline... la l-hyoscine est, vis-à-vis des filets nerveux des glandes salivaires et vis-à-vis du pneumo-gastrique, deux fois plus active que la scopolamine, tandis qu'il n'y a aucune différence dans les deux bases sur le système nerveux central. »

Henry, dans le *The Plant Alcaloïd*, 2^e édition, p. 85, pressent également des différences entre l'hyoscine et la scopolamine.

D'autre part, Willstätter, dont la réputation comme chimiste spécialisé dans l'étude de la constitution des alcaloïdes a été consacrée par les cinq thèses mémorables qu'il a faites de l'atropine... cocaïne... etc.; rapporte dans un article de la *Zeitschrift. Phis. Chemie*, que les pharmacologistes et les médecins ont rencontré des échantillons de l'alcaloïde qu'ils nomment scopolamine: d'activité bien différentes. Voici comment s'exprime cet auteur : La stabilité de la scopolamine est une question importante qui est rarement discutée par les pharmacologues et les médecins et qui est très différemment solutionnée. »

Par conservation, la scopolamine éprouve en quelques mois une perte en activité optique à la suite de l'auto-racémisation. Néanmoins, la recherche pharmacologique montre que l'action de la solution de scopolamine par conservation n'est pas changée en quelque manière que ce soit : ni qualitativement, ni quantitativement.

Très différents sont les résultats de H. Langer, qui a trouvé que la scopolamine par conservation de sa solution en ampoules stérilisées, change de telle manière que par exemple son action sur le cœur de la grenouille est réduite au $\frac{1}{3}$ en cinq mois et au $\frac{1}{16}$ en neuf mois.

Quelle est donc la raison de ces différences ?

On peut supposer que l'hyoscine thérapeutiquement active, serait la forme lévogyre optiquement active; tandis que la forme des propriétés pharmacologiques diminuées, serait la forme racémique. Cette racémisation, on peut supposer qu'elle pourrait avoir

lieu au cours des préparations de l'alcaloïde ou de sa mise sous forme pharmaceutique. On peut encore se demander s'il ne s'agit pas d'une hydrolyse spontanée en acide tropique et scopoline analogue à celle qui a été rencontrée dans la stérilisation en verre non rigoureusement neutre du chlorhydrate de cocaïne.

Telles sont du moins les hypothèses qu'avait formulées *Willstätter*, après avoir opéré sur un bromhydrate de scopolamine fourni par la maison Hoffmann La Roche. Le sel était lévogyre, son pouvoir rotatoire était $[\alpha]_{18}^D$ de $-26 : 0$.

Il a constaté que, en solution aqueuse, le pouvoir rotatoire du sel ne se modifie pas le moins du monde par une conservation prolongée ; qu'il n'y a pas de traces d'hydrolyse dans la solution à 0,5 p. 100 après 250 jours. Il conclut de ses recherches qu'un sel de scopolamine rigoureusement neutre reste sans modification de toutes ses propriétés physiques et chimiques par conservation de sa solution et que ses propriétés pharmacologiques ne sont pas modifiées non plus.

Nous ajoutons que l'on peut toujours se demander si les alcaloïdes préparés à partir des végétaux qui ne sont pas identiques comme nature, ni comme état de maturité, ne sont pas accompagnés d'isomères qui peuvent être plus ou moins abondants.

C'est pour pouvoir élucider cette question que MM. Morel et Froment ont demandé des échantillons suffisants aux Laboratoires Clin.

D'autre part, MM. Polanowski-Combemale et Nérac, à Lille, ont préconisé l'emploi dans le traitement

des parkinsoniens de la N. oxyde de scopolamine : $C^{17}H^{21}O^5N$. Ils en ont montré l'avantage sur la scopolamine par suite d'une toxicité beaucoup moindre.

De tout cela ,ressortent des notions nouvelles très utiles pour la thérapeutique : d'autant plus que l'on peut encore comparer l'hyoscine et la scopolamine avec d'autres alcaloïdes, tels que la cocaïne. Et l'on sait que cette dernière n'est pas seulement un anesthésique; c'est un poison convulsivant, lequel, manié à dose convenable, a été utilisé pour améliorer l'excitabilité musculaire et pour rendre l'effort contractile plus puissant.

C'est dans les opérations appelées du nom général de « Doping » pratiqués sur les chevaux de course que ces effets ont été étudiés (1). Et c'est pourquoi aussi, frappé des points de rapprochements de ces médicaments, tant au point de vue chimique qu'au point de vue physiologique — nous en sommes arrivés à penser que les agents du « Doping » sont ces mêmes agents qui amélioreraient l'état parkinsoniens.

b) HYOSCINE ET DONNÉES EXPÉRIMENTALES

Sans entrer dans tous les détails qui ont mis en évidence les recherches expérimentales de Granck et de Renzi ; de Combemal, Mairet et Gley; nous ne retiendrons ici que les effets généraux du médicaments ceux pouvant nous permettre, tant chez l'homme que

(1) *Barrier* : Recueil de Médecine vétérinaire, 1913, p. 425.

chez l'animal d'entrevoir quel est le mode d'action du médicament.

Celle-ci se manifeste expérimentalement par deux phases : l'une de dépression, l'autre d'excitation. De ces deux phases, la plus accusée, la plus riche en symptômes paraît, quoi qu'on en ait dit, être la phase d'excitation. On peut lui rattacher les phénomènes d'ivresse, le délire, les convulsions simples ou tétaniques, le trismus. L'hyoscine donne encore une augmentation de la pression artérielle et détermine un spasme des vaisseaux. On admet généralement que ce médicament supprime l'influence modératrice du pneumo-gastrique sur le cœur et les vaisseaux.

Sur un animal en expérience soumis à l'action du médicament, il devient impossible de produire l'arrêt du cœur par excitation du bout périphérique du nerf. D'une façon générale, tout le système lisse paraît excité, et l'hyoscine fait apparaître des contractions intestinales et vésicales. Tous ces phénomènes d'excitation psychique et motrice montrent que l'action sédatrice de cet alcaloïde, généralement seule retenue quand on discute sur son mode d'action, n'est certainement pas la seule à envisager, ni, sans doute, l'action prépondérante.

Certes, l'injection d'hyoscine est suivie d'une phase de somnolence avec état confus. Cet effet est utilisé en psychiatrie pour mâter les sujets atteints de délirium trémens et permettre leur transport à l'asile, impossible sans la dite médication. Mais, même dans cette première phase, on ne peut pas dire, à y regarder de près, que l'hyoscine agisse comme simple séda-

tif. En effet, si beaucoup de malades somnolent après l'injection, il en est beaucoup, surtout chez les malades qui n'y sont pas accoutumés, qui présentent un délire gai, obligeant l'entourage à surveiller le malade pour éviter qu'il ne sorte en chemise ou vêtu de manière plus ou moins étrange. Ce sont bien là des phénomènes d'excitation psychique.

A cette période, on constate souvent, en outre, l'existence d'une trépidation épileptoïde. Magalhaes Lemos a expliqué cette trépidation épileptoïde en la mettant sur le compte d'une lésion latente de la ^{vo}ie pyramidale qui serait démasquée par la suppression de la contracture. Mais cette interprétation ne paraît pas rendre compte de manière satisfaisante de cette constatation qui est indéniable ; la trépidation épileptoïde est très fréquente et très fréquemment notée ; elle est transitoire, assez fugace même et met en évidence, à n'en pas douter, l'effet stimulant de l'hyoscine. Si on ne l'a pas compris, c'est que l'on s'est fait de la rigidité parkinsonienne une fausse idée et que l'on a demandé à l'action sédatrice une explication qu'il fallait chercher ailleurs. Quoi qu'il en soit, nous retiendrons que des deux actions : action dépressive et action stimulante, cette dernière paraît l'emporter, surtout pour les doses utilisées en clinique. Il faudrait d'ailleurs ajouter aux constatations précédentes, celles sur lesquelles MM. Froment et P. Delore ont attiré l'attention et celles que nous rapportons plus loin.

Nous avons voulu nous borner ici à exposer les don-

nées qui résultent des recherches nouvelles entreprises.

c) L'HYOSCINE ET LES MODIFICATIONS QU'ELLE APPORTE
A L'ÉTAT PARKINSONIEN.

L'action exercée par l'hyoscine sur l'état parkinsonien, lorsqu'elle est employée à doses suffisantes et dans les conditions requises, est vraiment remarquable.

« Sous l'action de l'hyoscine, le parkinsonien voit, pendant quelques heures, son tremblement disparaître, il perd sa rigidité, il retrouve la rapidité et la souplesse de ses gestes, sa marche redevient presque normale. Le voici soudain délivré de l'invisible poids qui pèse sur ses gestes et sur sa pensée. Il s'anime, cause et riposte. C'est un galérien qu'un coup de baguette magique a soudain délivré de ses chaînes et de ses carcans. Mais le miracle n'a qu'un temps : cinq à six heures, parfois moins encore, se sont écoulées et voici que déjà le tremblement reparaît. Il est encore peu marqué, mais si discret soit-il, il proclame que cette apparente délivrance n'est qu'un simple répit ; il annonce le retour de l'esclavage. Peu à peu, en effet, chaînes et carcans retombent, pèsent de tout leur poids sur les membres et sur les épaules du paria.

Le plus souvent, une journée à peine s'est écoulée depuis qu'une injection d'un demi ou d'un milligramme d'hyoscine a été faite et le voici de nouveau figé, cassé en deux, tremblant, bavant, tout raide qui s'avance gauchement à pas saccadés, tel une machine et

précipite son allure pour sauvegarder son équilibre.

Les doses nécessaires pour obtenir pareil résultat sont les suivantes : en injection, il est nécessaire de recourir au demi-milligramme, tout au moins pour commencer, car il faut, chez un certain nombre de malades, en arriver au milligramme.

Il ne faut pas oublier que, de suite après l'injection, le malade va être obnubilé et confus : en d'autres termes, le malade, qui serait allé se faire faire une injection à l'hôpital ou chez son médecin et regagnerait son domicile, ne serait pas dans un état normal. Si l'injection est faite au milieu de la journée, elle sera sans grande valeur pratique : le malade ayant une partie de cette journée rendue indisponible puisque absorbée par la phase confuse.

On ne saurait, en pratique, trop insister sur cette première phase que H. Germain, dans une thèse faite déjà dans le service de notre Maître, dénommait « Phase perturbatrice » et qu'il opposait à la deuxième phase dite « Phase libératrice ».

Elle se traduit par les symptômes suivants : somnolence, délire, état vertigineux, troubles de l'accommodation, troubles de l'équilibre. Aussi, en pratique, doit-on faire l'injection d'aussi bonne heure que possible et laisser le malade au lit pendant deux ou trois heures après l'injection. Il semble même que la phase de libération est d'autant meilleure que le malade a pu dormir après l'injection et que, suivant une expression familière à M. Froment, il a mieux « cuvé son médicament ».

L'hyoscine peut être encore employée par la bouche, par petites doses au quart de milligramme. A doses égales, l'hyoscine employée par ingestion est moins efficace que celle employée par injection. Il faut bien au moins recourir aux trois quarts ou même au milligramme pour obtenir un effet utile.

Pour ce qui concerne l'heure et le mode d'administration, les mêmes considérations peuvent être faites qu'en ce qui concerne l'injection.

Doit-on ou ne doit-on pas interrompre, de temps en temps, le médicament ?

Il est classique, pour éviter l'accoutumance, d'interrompre la médication de temps en temps, ce qui n'est pas sans entraîner des protestations du malade qui s'élève toujours contre cette interruption et, le plus souvent même, prend sur lui de s'en abstenir. Il se trouve si bien du médicament et si mal de sa suppression qui, brusquement, le replonge dans son état antérieur, qu'il n'arrive nullement à comprendre pourquoi il est nécessaire de renoncer temporairement à son libérateur. Il semble d'ailleurs que la médication par l'hyoscine ne comporte pas d'accoutumance ; on dirait même parfois que son action tend plutôt à se renforcer ; qu'il y a, en quelque sorte et dans une certaine mesure, addition de bons effets obtenus.

Nous avons pu suivre, dans le service de M. Froment, un malade, parkinsonien post-encéphalitique, gros trembleur avant tout traitement, qui, depuis un an (Obs. III), prend quotidiennement en injection un milligramme d'hyoscine. Son état s'est vraiment

transformé et il ne tremble plus que le matin avant son injection et quelque peu à la fin de la journée. Mais, depuis longtemps, sa main est devenue très sûre ; il a pu assumer spontanément la charge de régler l'appareil de téléphonie sans fil, voisin du service, ce dont il eut été franchement incapable il y a un an. Notons que c'est sur ce malade que MM. Froment et Delore ont fait leurs observations concernant le tremblement parkinsonien ; alors qu'ils ont montré que le prétendu tremblement de repos s'améliore par le repos complet. Cet exemple n'est pas le seul : un autre de nos malades (Obs. IX) dont nous rapportons l'observation, en traitement depuis un an, continue non seulement à bénéficier, comme au premier jour, de son injection, mais il semble même s'améliorer.

Et tel autre de nos malades que nous avons pu suivre, incapable de se tenir debout, en avant, en arrière et sur les côtés, qui a pu, depuis son traitement, reprendre ses affaires et déclare qu'il va de mieux en mieux.

Pour en revenir à la question que nous visons, faut-il interrompre parfois l'hyoscine, nous nous bornerons à dire que notre Maître s'est pris à en douter et que, s'il en doute, c'est précisément parce qu'il a vu des malades bénéficier de son emploi continu. Il nous a fait observer que, s'il était des médications qu'il fallait de toute nécessité interrompre de temps en temps, il y en avait d'autres qu'il y avait avantage à continuer.

Ainsi en est-il du gardénal pour les états comitiaux

et ainsi paraît-il en être de l'hyoscine dans les états parkinsoniens.

Les quelques considérations générales sur l'hyoscine étant rapportées, nous allons exposer le résultat des recherches faites sur un point très précis : l'action dynamogénique de l'hyoscine.

CHAPITRE II

Des perturbations physiologiques que traduit l'état parkinsonien

Avant de poser la question suivante : « Comment et pourquoi l'hyoscine atténue-t-elle les troubles parkinsoniens, il est indispensable de rechercher quelle idée on peut se faire, à l'heure actuelle, des troubles physiologiques que décèle et que recouvre l'état parkinsonien. Déjà, James Parkinson, en 1817, dans l'opuscule intitulé « An Essay on the Shaking Palsy », dont nous devons une excellente traduction accompagnée de commentaires à MM. Souques et Alajouanine, au chapitre V, consacré à des considérations sur les moyens de traitement, pose, sans pouvoir la résoudre, la question du substratum anatomo-pathologique de cette curieuse maladie sur laquelle il attirait l'attention.

A vrai dire, tout ne s'est pas passé précisément comme Parkinson l'attendait et l'on a été doté d'un moyen thérapeutique, ou, tout au moins, d'un agent modi-

ficateur remarquable, bien avant de connaître la lésion nerveuse causale, puisque celle-ci n'a vraiment été précisée que récemment et particulièrement à l'occasion des recherches consécutives aux études sur l'encéphalite épidémique.

Bien mieux, l'hyoscine a trouvé moyen d'agir, et ceci depuis longtemps déjà...; alors que l'on peut encore discuter sur la nature même du trouble physiologique qu'elle combat si merveilleusement.

Nous ne cherchons pas à passer en revue toutes les théories qui se sont essayées à rendre compte de ce syndrome singulier, d'abord névrose sans substratum anatomique; puis, myopathie pour les uns, pour d'autres affection des nerfs périphériques ou maladie spéciale; puis encore dystrophie parathyroïdienne.

La maladie de Parkinson, longtemps et en désespoir de cause, maintenue dans le cadre des névroses, ce qui, pour la pire des invalidités, était vraiment, pour le moins, paradoxal, ne s'est vraiment classée que tout récemment comme l'expression d'une lésion portant sur les formations grises méso-céphaliques et, plus exactement, aux lésions du système strié et d'une formation pédonculaire qui semble plus ou moins en défendre : le locus niger. Du même coup, tombaient toutes les conceptions anciennes qui n'ont vraiment plus qu'un intérêt historique : il convient simplement de rappeler que Brissaud, très judicieusement, recherchait déjà dans la région sous-thalamique et pédonculaire, le siège de la lésion causale. Des recherches récentes ont définitivement classé cette question et nous nous bornerons à renvoyer, à cet égard, aux con-

clusions du très remarquable travail de Foix et Nicolesco.

Mais, savoir quelle est la lésion causale de la maladie de Parkinson ne pourrait nous aider à comprendre le pourquoi physiologique de ce singulier syndrome ; c'est-à-dire, en dernière analyse, à pénétrer sa nature même que si nous connaissions vraiment le rôle dévolu aux dites formations.

En réalité, sur ce chapitre-là, comme sur quelques autres, les expériences physiologiques qui s'adressent à des êtres de physiologie quelque peu différente ne nous apprend rien. Il faut se rabattre sur l'étude des syndromes neuro-pathologiques lorsque l'on veut essayer de comprendre quelles sont les fractions dévolues aux lésions que l'anatomo-pathologie nous montre du doigt : « La Pathologie du système nerveux n'est autre, disait Magendie, que la physiologie expérimentale appliquée à l'homme. » Il faut, toutefois, ajouter que, pour que ces expériences, réalisées fortuitement par la pathologie, ne demeurent pas lettre morte et ne soient pas mal interprétées, il faut encore, ainsi que nous l'avons maintes fois entendu dire à notre Maître, M. Froment, que l'observation clinique, enrichissant sans cesse sa technique, s'inspire, à chaque instant, des méthodes physiologiques : « Il ne faut pas compter, nous a-t-il dit souvent, sur la « vérification » pour nous renseigner sur la nature de la perturbation physiologique en cause. » Ces méditations sur un cadavre ne nous révéleront pas grand chose sur le secret de la vie : c'est pendant que l'on tient le malade entre ses mains ; pendant que l'on peut faire

varier expérimentalement les symptômes dont on cherche à comprendre le mécanisme, suivant la méthode de Claude Bernard, que l'on peut espérer comprendre tout à la fois : et la raison d'être de ce mécanisme et ses modes de perturbations. Il faut demander à chaque discipline scientifique ce qu'elle peut donner et ne lui demander que ce qu'elle peut donner. Si la clinique ne peut nous révéler quel est le siège et la nature de la lésion en cause, et doit, à cet égard, céder le pas à l'anatomo-pathologie, c'est, par contre, à la clinique seule que l'on peut s'adresser lorsque l'on veut savoir quelles sont les perturbations physiologiques en cause. L'anatomo-pathologiste ne pourra faire, à cet égard, que des hypothèses, tandis que le clinicien, s'il doit aussi faire des hypothèses, aura toujours le loisir de les vérifier en quelque manière.

Ces réflexions, qui nous ont entraîné un peu loin de notre sujet, ne sont peut-être pas sans intérêt, car elles permettent de mieux comprendre la genèse de la nouvelle conception du mécanisme physiologique de la maladie de Parkinson, développée par notre Maître, M. le Professeur Froment. Nous avons eu, bien souvent, l'occasion, en examinant dans son service de nombreux parkinsoniens et en particulier tous ceux dont nous reproduisons les observations accompagnées de graphiques, de nous rendre compte que, mieux que toute autre, cette conception nouvelle permettait de comprendre toutes les variations, toutes les bizarreries, tous les paradoxes de ce curieux syndrome.

Mais, avant de l'exposer, nous résumerons d'abord,

dans ses grandes lignes, la conception encore classique : celle qui est à la base du remarquable rapport de Souques. Nous indiquerons, après l'avoir exposée, quels sont les motifs qui ont incité M. Froment à en proposer une autre.

« Nos connaissances sur les fonctions du corps strié et du locus niger ne sont pas encore très avancées. De la comparaison anatomo-chimique des lésions limitées au corps strié avec les symptômes observés pendant la vie, il semble ressortir que le corps strié est un centre modérateur du tonus musculaire. Quand il est détruit, il y a hypertonie, d'où rigidité musculaire et mouvements involontaires rythmiques ou arythmiques ou non, pouvant, en dernière analyse, être considérés comme une espèce de rigidité clonique, et la rigidité musculaire comme un mouvement tétanisé. »

Telle est bien, semble-t-il, en effet, l'idée qui s'est imposée et qu'a consacré, peut-être un peu trop hâtivement, le terme d'hypertonie qui est venu supplanter, faut-il s'en féliciter, le vieux terme de rigidité, jadis dévolu à l'état parkinsonien. Le tremblement et la rigidité parkinsonienne sont mis sur le compte de la dite hypertonie : « Pour s'en tenir à la paralysie agitante, on peut, en dernière analyse, la considérer comme une exagération de la réaction des muscles antagonistes. » Ainsi parle Souques dans son rapport, et, un peu plus loin : « Les perturbations du tonus expliquent donc le symptôme essentiel du syndrome parkinsonien, à savoir l'hypertonie ou rigidité musculaire, qui relève, avant tout, de l'augmentation

du réflexe des antagonistes, et qui tient, sous sa dépendance, les troubles de l'habitus extérieur du corps, de la mimique, de la phonation, etc... »

Quant aux troubles sympathiques, si fréquemment notés dans la paralysie agitante, ils s'expliquent par l'existence de centres sympathiques dans les régions mêmes où siège la lésion anatomique : notamment dans le locus niger. C'est bien encore dans les contractures extra-pyramidales que Charles Foix dans son travail du Fonds Dejerine, 1923-1924, consacré au tonus et contracture, classe la rigidité parkinsonienne. Il montre qu'elle est généralisée, mais a des prédominances qui sont, dans une certaine mesure, l'inverse de la contracture pyramidale. C'est ainsi, écrit-il, qu'elle affecte, avec une certaine prédilection, les muscles de la statique et de l'équilibre (colonne vertébrale, cou, racines des membres); ceux de la mimique (face) et dans les membres, les muscles anti-gravidi-ques...

Peu renforcée par la symétrie d'effort et pourtant sans grand rapport avec le tonus d'action, elle est surtout en rapport avec les réflexes de posture (contractures).

Un peu plus loin, Ch. Foix précise sa pensée : « Le tonus de posture incriminé est un tonus de posture local. »

Telle est bien sa pensée, puisque dans sa classification des contractures, qui termine le résumé de son travail paru dans la *Revue Neurologique*, il distingue, d'après le mécanisme tonique exagéré des contractures par exagération :

Du tonus d'effort : Hémiplegie ;

Du tonus de posture locale : Parkinson ;

Du tonus d'attitude : Rigidité décérébrée.

On le voit, c'est à un trouble du tonus que l'on tendait à rattacher l'état parkinsonien. Mais est-on en droit d'accepter sans discussion le dogme de l'hyper-tonie parkinsonienne ? M. Froment, dans une communication récente, faite à la Société de Neurologie, avec Mme Vincent-Loison, et étayée sur de nombreux tracés dus à la méthode graphique ; communication qui est, en quelque sorte, l'aboutissant des recherches qu'il a poursuivies avec P. Delore et avec H. Gardère, faisait la remarque suivante, qui nous paraît sans réplique : « Ayant préalablement donné à l'état de rigidité pyramidale, dit contracture, le nom d'hypertonie, on ne pouvait appliquer ce même terme d'hyper-tonie à une autre forme, telle que la rigidité parkinsonienne, sans indiquer du même coup quels caractères séméiologiques ces deux formes de rigidité avaient en commun ; car Pascal l'a recommandé : « Il faut prendre garde de ne pas abuser de donner des mêmes noms à deux choses différentes. » Or, jusqu'ici, on ne s'est pas fait faute d'indiquer tout ce par quoi la rigidité parkinsonienne différait de la rigidité pyramidale ; mais nul, la rigidité mise à part (et encore diffère-t-elle en tous points de l'un à l'autre cas), ne leur a encore trouvé de caractère séméiologique commun. Certes, on peut prétendre qu'il s'agit là de deux modes différents du trouble du tonus, mais encore faudrait-il bien préciser quel est ce trouble du tonus.

On dit qu'il s'agit d'un trouble du tonus de pos-

ture locale, parce qu'en effet, le malade paraît défendre son attitude par sa réaction des antagonistes, parfois qualifiée du nom de réflexe de posture; mais M. Froment a montré, avec H. Gardère, que cette rigidité, cette résistance locale des antagonistes aux mouvements provoqués, était liée à l'attitude générale du parkinsonien. Elle n'existe, mis à part les cas très avancés, sans doute plus complexes, que lorsque le malade est debout ou assis et nullement quand il est confortablement affalé dans un fauteuil colonial. Peut-on vraiment parler d'un trouble du tonus de posture locale, lorsque c'est, en réalité, la position générale qui la tient manifestement sous sa dépendance ? Nous verrons un peu plus loin la mutabilité extrême de tous les symptômes parkinsoniens : « tremblement, rigidité, roue dentée, perte des mouvements associés » ; nous verrons que les plus légères modifications du mode de stabilisation les atténue, les renforce, les fait disparaître, et, toujours, c'est l'attitude générale du corps, le mode de stabilisation qui se révèle comme le véritable metteur en scène du syndrome parkinsonien. Mais les objections que nous venons de formuler ne s'opposent jusqu'ici qu'au concept qui ramène l'état parkinsonien à un trouble du tonus de posture locale. Bornons-nous, en terminant l'exposé de ces objections, à dire que ce trouble du tonus de posture locale, si trouble de posture locale il y a, se révèle par une analyse clinique un peu minutieuse; un peu plus effet que cause. Mais n'y a-t-il pas d'autres objections à faire au concept de l'hypertonie ?

Comment, si la rigidité parkinsonienne est une hypertonie, rend-elle compte des kinésies paradoxales; comment expliquer qu'un parkinsonien, qui peut à peine se tenir debout et qui marche péniblement, tout guindé, retrouve, pour courir à toute allure, sa souplesse, ses mouvements automatiques des bras, sa vitesse, son allure... et, pourrait-on dire, sa parure normale ?

N'est-ce pas avec raison que Jarkowski a pu dire que la kinésie paradoxale est comme une pierre de touche qui fait rejeter sans hésitation toutes théories du parkinsonisme en désaccord avec elle.

Y a-t-il vraiment des accords entre le concept de l'hypertonie parkinsonienne et la kinésie paradoxale ? C'est pour le moins une assez grosse difficulté et une différence primordiale entre l'hypertonie pyramidale et la prétendue hypertonie parkinsonienne : il reste à l'expliquer du point de vue hypertonie. On n'est pas dispensé de le faire quand on a catégorisé ces bizarreries sous le nom de kinésies paradoxales. L'esprit scientifique, nécessairement déterministe, ne conçoit pas qu'un trouble organique soit paradoxal. C'est notre ignorance qui donne l'aspect paradoxal à des faits que nous serons amenés à concevoir comme logiques quand nous en comprendrons le déterminisme. On pourrait, à propre des kinésies paradoxales, répéter ce que l'on a dit du hasard : « C'est un déterminisme voyageant incognito ». Pour toutes ces raisons, M. Froment, laissant de côté les solutions classiques proposées et considérant le problème comme non résolu, s'est efforcé d'en rechercher, en toute indépendance, la solution, et nous l'avons entendu,

à cet égard, bien souvent rappeler que, pas plus en médecine qu'en mathématique, un problème était résolu quand on en avait omis la moindre donnée...; aussi s'est-il attaché, avant même de l'expliquer, à préciser les caractères des troubles parkinsoniens et à les faire varier expérimentalement. Il les a mis, pour ainsi dire, à la question pour leur arracher leurs secrets.

Nous ne pouvons pas ici, et nous le regrettons, exposer, dans tous leurs détails, ces recherches auxquelles nous avons en grande partie assisté; nous aurions crainte de les déformer et ceci nous entraînerait d'ailleurs beaucoup trop loin. Nous nous bornons donc à renvoyer le lecteur à la série de communications, publiées par M. le Professeur Froment, en collaboration avec P. Delore, H. Gardène et Mme Vincent Loison, communication s'échelonnant du 7 janvier au 3 juin 1926; ainsi qu'à l'article résumant l'ensemble de ces recherches, qui sera publié par MM. Froment et Gardère, sous le titre de « Dystasie parkinsonienne », dans le numéro du *Journal de Médecine de Lyon*, consacré à la neurologie, du 20 décembre 1926; article dont nous avons eu les épreuves sous les yeux.

Voici l'exposé succinct des faits principaux et des données auxquelles ils conduisent : Le tremblement parkinsonien, dit tremblement de repos, s'aténue ou s'efface lorsque le corps étant bien étayé, l'effort statique diminue et tend à cesser ; il s'accroît toutes les fois que le corps est en attitude statique non étayée ou insuffisamment étayée.

La rigidité parkinsonienne apparaît dans les mê-

mes conditions statiques non étayées : elle est liée à l'effort statique de mobilisation et s'accroît toutes les fois que le côté parkinsonisé assume, surtout lui seul, la charge de maintenir la statique générale du corps. Elle s'atténue toutes les fois qu'il en est allégé en quelque manière et d'autant plus qu'il en est plus allégé. Bien loin d'être un phénomène fixe invariable, la rigidité parkinsonienne est, pourrait-on dire, un phénomène instable : la moindre variation d'attitude la fait apparaître ou la fait disparaître. Plus marquée lorsque les pieds sont accolés ou placés l'un devant l'autre dans l'attitude du danseur de corde ; plus marquée encore dans la station à cloche-pied, elle s'atténue lorsque le malade élargit son polygone de sustentation.

Echappe-t-elle à l'observateur le plus attentif dans la station debout ou l'attitude habituelle ? il suffit que le malade reproduise le geste et l'attitude de l'ouvrier qui va prendre, sur le comptoir, un verre, pour qu'immédiatement, le poignet inutilisé vienne, en se figeant, déceler la perturbation de la fonction dont l'état parkinsonien paraît traduire les perturbations.

La perte des mouvements associés, si elle peut exister, ainsi que Souques et Zingerle l'ont montré, chez des malades qui ne semblent pas rigides, n'existe pas, en fait, sans une rigidité latente que décèlent les attitudes impliquant une stabilisation un peu plus difficile, telles que : la station à cloche-pied, le signe du comptoir. Ces prétendus non rigides se rigidifient précisément dans les actes où ils ont perdu leurs mouvements automatiques associés ; ainsi, dans la marche,

qui est, en quelque sorte, une station à cloche-pied atténuée, et lorsque le malade exécute le moulinet avec l'autre bras. D'ailleurs, la perte des mouvements associés dans la progression, est, pourrait-on dire, en raison inverse de cette progression. Bien des malades retrouvent dans la course rapide et le pas accéléré des mouvements des bras qui pouvaient paraître perdus irrémédiablement. Il semble bien, d'ailleurs, que tremblement et rigidité, si l'on en juge par la liberté d'allure du malade et même si l'on s'en tient à leurs dires, subissent le même sort, c'est-à-dire disparaissent dans la marche rapide et la course.

La roue dentée n'est pas un symptôme plus fixe : il est des attitudes générales du corps qui la renforcent, d'autres qui l'atténuent et, fait curieux sur lequel MM. Froment et A. Chaix viennent d'attirer l'attention à la Société de Neurologie de Paris, on peut faire varier en sens inverse rigidité et roue dentée; faire disparaître la roue dentée en accentuant la rigidité, et ceci par une simple modification d'attitude. Le malade rapproche-t-il les pieds ou se tient-il encore sur la pointe de ceux-ci; on obtient chez certains malades une belle roue dentée que fait disparaître la station sur les talons, plus difficile, moins habituelle et qui, par conséquent, a pour effet d'accentuer notablement la rigidité.

Tous ces faits, sur lesquels M. Froment et ses collaborateurs ont attiré l'attention, ne conduisent ils pas inévitablement aux conclusions suivantes : tremblement, rigidité, roue dentée, pertes des mouvements automatiques et associés n'existent qu'en position

d'attitudes statiques particulières. Plus les attitudes statiques sont inhabituelles, difficiles à tenir, plus ces signes sont accusés. N'est-ce pas là, vraiment, un ensemble d'indices révélateurs de la nature « dystasique » du syndrome parkinsonien ?

Celui-ci ne serait, en quelque sorte qu'une perturbation de la fonction de stabilisation. C'est bien d'ailleurs là, l'hypothèse de travail qui a guidé M. Froment dans toutes ses recherches. Cette hypothèse lui avait été suggérée par l'étude préalable de la dysbasia lordotica et des états de torsion. Intrigué par les paradoxes striés, dont il a fait une étude tout particulièrement poussée avec R. Carillon, il est arrivé à cette conclusion que les paradoxes striés étaient à bonne logique statique ou, en d'autres termes, il s'est rendu compte qu'un trouble du mécanisme de la fonction de stabilisation paraissait une des hypothèses rendant le mieux compte des perturbations de la dysbasie... et des états de torsions. De là à donner aux corps striés, comme fonction primordiale, la fonction de stabilisation, il n'y avait qu'un pas et comme les séquelles d'encéphalite imposaient l'idée d'une parenté existant entre ces états de torsion et les états parkinsoniens, comme les recherches anatomo-pathologiques récentes mettaient également en cause le système strié dans les troubles parkinsoniens, il était tout naturel de se demander si, là encore, il ne s'agissait pas d'une perturbation différente, cela va sans dire, de la fonction de stabilisation. Cette conception nouvelle faisait de la rigidité parkinsonienne, de l'état figé, une conséquence de la viciation de la stabilisa-

tion. Mais de quelle nature était cette conséquence ? En comparant ce qui se passe chez les parkinsoniens et chez le normal en statique litigieuse, normal qui, lui aussi, se raidit en pareil cas, M. Froment fut amené à considérer cette rigidité comme étant le témoin de l'intervention d'une statique de renfort ou d'alerte, venue pour porter secours à la stabilisation normale dite « a minima », afin de rappeler qu'elle assure la stabilisation avec l'intervention d'un minimum de muscles, laissant les autres en disponibilité et leur permettant de vaquer à d'autres fonctions. Ce qui montre bien que ce n'est pas là une simple vue de l'esprit : c'est que, guidés par cette hypothèse de travail, MM. Froment et Gardère ont pu démontrer la réalité chez le normal et le non parkinsonien, en particulier chez le cérébelleux, d'une rigidité de déséquilibre s'apparentant manifestement de par certains de ses caractères à la rigidité parkinsonienne. M. Froment et Mme Vincent Loison ont pu, par la méthode graphique, montrer qu'il y avait, dans les deux cas, résistance des antagonistes; aussi ont-ils pu, à la Société de Neurologie de Paris, poser la question suivante à laquelle ils ont préféré ne pas donner une solution immédiate sans cacher toutefois leur impression : « La rigidité parkinsonienne n'a-t-elle pas pour équivalent physiologique, la rigidité de déséquilibre que provoque incidemment chez le normal et le non parkinsonien toute statique litigieuse. En réalité, ces deux rigidités diffèrent beaucoup plus par leur mode d'apparition, plus exceptionnelle dans la rigidité de déséquilibre, plus habituelle dans la rigi-

dité parkinsonienne, que par leurs caractères propres. Il y a d'ailleurs entre ces deux séries de faits une différence essentielle : dans la rigidité de déséquilibre, l'appareil de stabilisation à minima fonctionne normalement, il est simplement mis en péril d'insuffisance par le caractère anormal du mode de stabilisation, par le caractère excessif des mouvements ou par toute autre cause fortuite venant compromettre ce système économique qui a comme contre-partie inévitable de sa perfection des possibilités limitées. Il en va tout autrement dans la dystasie parkinsonienne : le système est faussé ; il devient insuffisant, même pour des modes statiques de toute sécurité pour un non parkinsonien. Ainsi peut-on s'expliquer que la mobilisation de la stabilisation de renfort, fait exceptionnel chez le non parkinsonien, devient semi-habituelle chez le parkinsonien arrivé à la période d'état. Il y a d'ailleurs toute une série de degrés dans la dystasie parkinsonienne. Quant à savoir de quel centre nerveux dépend cette stabilisation de renfort, c'est une question encore à l'étude et qu'il ne faut pas se presser de résoudre. Tout se passe comme si la stabilisation à minima dépendait du système strié et la stabilisation de renfort ou d'alerte n'en dépendait pas.

Ajoutons, d'ailleurs, que la roue dentée, MM. Froment et A. Chaix viennent de le montrer, n'appartient pas en propre à la rigidité parkinsonienne : on la retrouve dans la rigidité de déséquilibre. On peut même la reproduire expérimentalement chez le normal en le plaçant en statique litigieuse et en lui de-

mandant de changer lentement, les yeux fermés, les conditions de cette statique.

Un dernier mot : les recherches chimiques dont MM. Froment et Veluz ont exposé récemment les premiers résultats semblent encore venir à l'appui de cette manière de voir.

Ce n'est pas la créatinine, témoin d'une suractivité de la fonction tonique, dont l'élimination urinaire est augmentée chez le parkinsonien, c'est surtout l'ammoniaque (élévation marquée le soir du coefficient de Maillard et Lanzenberg), destiné sans doute à parer à une acidose, qu'entraîne une suractivité de la fonction dite : clonique. En d'autres termes, ces recherches chimiques apparentent plus la rigidité parkinsonienne à une contraction musculaire plus ou moins soutenue qu'à une véritable hypertonie. Il restera à déterminer avec plus de précision — des recherches en cours ne tarderont pas à permettre d'élucider — de quelle manière l'hyoscine agit sur cette acidose variable d'ailleurs d'une heure à l'autre et qui paraît être le résultat de l'accumulation dans l'organisme parkinsonien de déchets acidés en excès, produits de la fatigue.

CHAPITRE III

Action dynamogénique de l'hyoscine chez les parkinsoniens et les non parkinsoniens

Nous voulons, dans ce chapitre, laisser parler les faits: ce sont, en effet, toute une série de constatations minutieusement notées jour après jour; longuement et patiemment suivies, que nous voulons résumer ici. Nous le ferons aussi succinctement que possible, ne pouvant entrer dans tous les détails de cette expérimentation poursuivie pendant des mois chez nombre de malades.

Les courbes, les tableaux, renseigneront mieux encore le lecteur que les observations résumées, ci-dessus rapportées. Mais les unes complètent les autres.

Nous nous bornons donc à rapporter, l'un après l'autre, les faits observés. Nous avons cru préférable

de ne pas classer, d'un côté les parkinsoniens et de l'autre les malades pris comme témoins, mais de les laisser côte à côte.

OBSERVATION I (1)

(Service de M. le Professeur agrégé FROMENT)

Résumé. — SYNDROME PARKINSONIEN POST-ENCÉPHALITIQUE. Dysbasia lordotica. Renversement du tronc en arrière dans la station debout, et dans la station assise. Méiopragie des fléchisseurs du tronc et du bassin. Amélioration de l'attitude vicieuse, de la raideur et de la force musculaire par le traitement à l'hyoscine.

Tiss..., 22 ans, entre à l'Hôtel-Dieu, salle Sabran, 20 février 1925.

Rien d'intéressant dans les *antécédents héréditaires*. Aucune affection neurologique n'a pu être découverte.

Jusqu'en 1922, le malade jouissait d'une parfaite santé. Cette même année, Tiss... présente un état infectieux. Un médecin appelé porte le diagnostic de grippe (grippe espagnole), le malade reste un mois et demi au lit, en sort très affaibli : la convalescence est très longue.

En interrogeant le malade convenablement, il est facile de faire un diagnostic rétrospectif d'encéphalite. En effet, l'épisode aigu débuta par de la diplopie qui dura deux jours et disparut. Un an après, le malade travaillant chez un ébéniste, devient somnolant; il s'endort sur son travail, et s'aperçoit que ses gestes deviennent hésitants. Ce qui lui fit faire cette remarque, c'est le fait que, polissant les meubles, et la main posée à plat, il avait des gestes involontai-

(1) Cette observation a été très résumée. Voir pour plus de détails — mis à part la question du traitement par l'hyoscine — la thèse de R. CARILLON, Lyon, 1925. (Obs. II).

res, des secousses brusques, et du tremblement. En octobre 1923, la jambe droite devient raide. Quatre mois plus tard, à l'occasion de la marche, le tronc s'incline en arrière, et depuis ce jour, les troubles vont en croissant.

Examen neurologique et viscéral. — Ce qui frappe tout d'abord, c'est l'attitude rigide du malade. Il regarde fixement et semble éviter les mouvements.

Le reflexe rotulien droit est vif. Du même côté existe une ébauche de clonus du pied. Les reflexes achilléens sont normaux ainsi que le cutané plantaire.

Aux membres supérieurs, on note un tremblement léger, qui s'accroît d'ailleurs quand on prolonge d'examen du malade. Ce tremblement semble un peu plus accentué à droite qu'à gauche. Il est calmé par le mouvement.

Le phénomène des marionnettes s'exécute avec difficulté surtout à droite, où le malade est obligé de concentrer toute son attention pour arriver au résultat demandé.

On décèle le phénomène de la roue dentée du côté droit.

Au point de vue oculaire, reflexes pupillaires normaux à l'accommodation et à la lumière. De temps en temps, Tiss... présente des crises de déviation du regard en haut et à droite dont certaines durent une minute : « Le malade plafonne ». Le malade conserve une vue normale, la lecture ne le fatigue pas.

L'appareil cardio-pulmonaire est normal; il en est de même de l'appareil digestif. Il n'y a pas d'urobilinurie et l'épreuve de la lévulosurie expérimentale est négative.

20 juillet 1926. — Soumis aux injections d'hyoscine à la dose de un demi-milligramme puis un milligramme, il présente pendant la phase d'action du médicament, en même temps qu'une augmentation de la force des fléchisseurs du tronc et du bassin nettement méiopraxiques, une augmentation de sa force de préhension (voir courbe ci-contre), ainsi qu'une atténuation marquée de sa dysbasia lordotica et de ses symptômes parkinsoniens.

Il quitte le service muni d'un appareil de prothèse avec lequel il fut présenté à la *Société de Neurologie de Paris* du 3 juin 1926 (voir J. FROMENT, Dysbasia lordotica dite

spasme de torsion et Prothèse). Cette prothèse combinée à la médication par l'hyoscine donne d'excellents résultats. Pour ce qui concerne les associations médicamenteuses, voir la courbe.

OBSERVATION II

(Service de M. le Professeur agrégé FROMENT)

Résumé. — MALADIE DE PARKINSON SÉNILE. Attitude figée sans tremblement. Parole monotone. Amélioration par le traitement à l'hyoscine.

Mme Proc..., couturière, âgée de 66 ans, entrée à l'Hôtel-Dieu le 18 décembre 1925.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Rien à signaler, aucune affection neurologique dans la famille, aucune maladie de Parkinson essentielle.

Antécédents personnels. — Aucune maladie dans l'enfance, réglée à 12 ans. Elle l'a toujours été régulièrement jusqu'à sa ménopause survenue à 45 ans sans aucun trouble. Mariée à 26 ans, n'a jamais eu de grossesse.

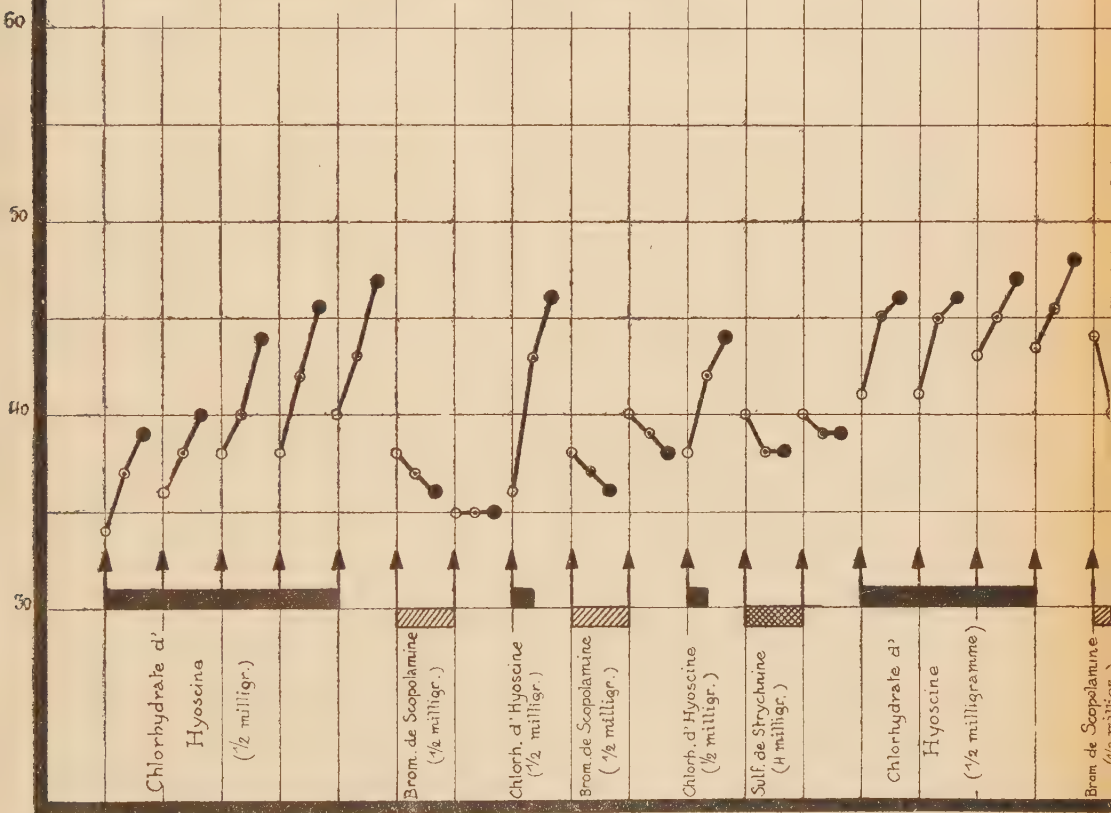
Grippe légère en 1921.

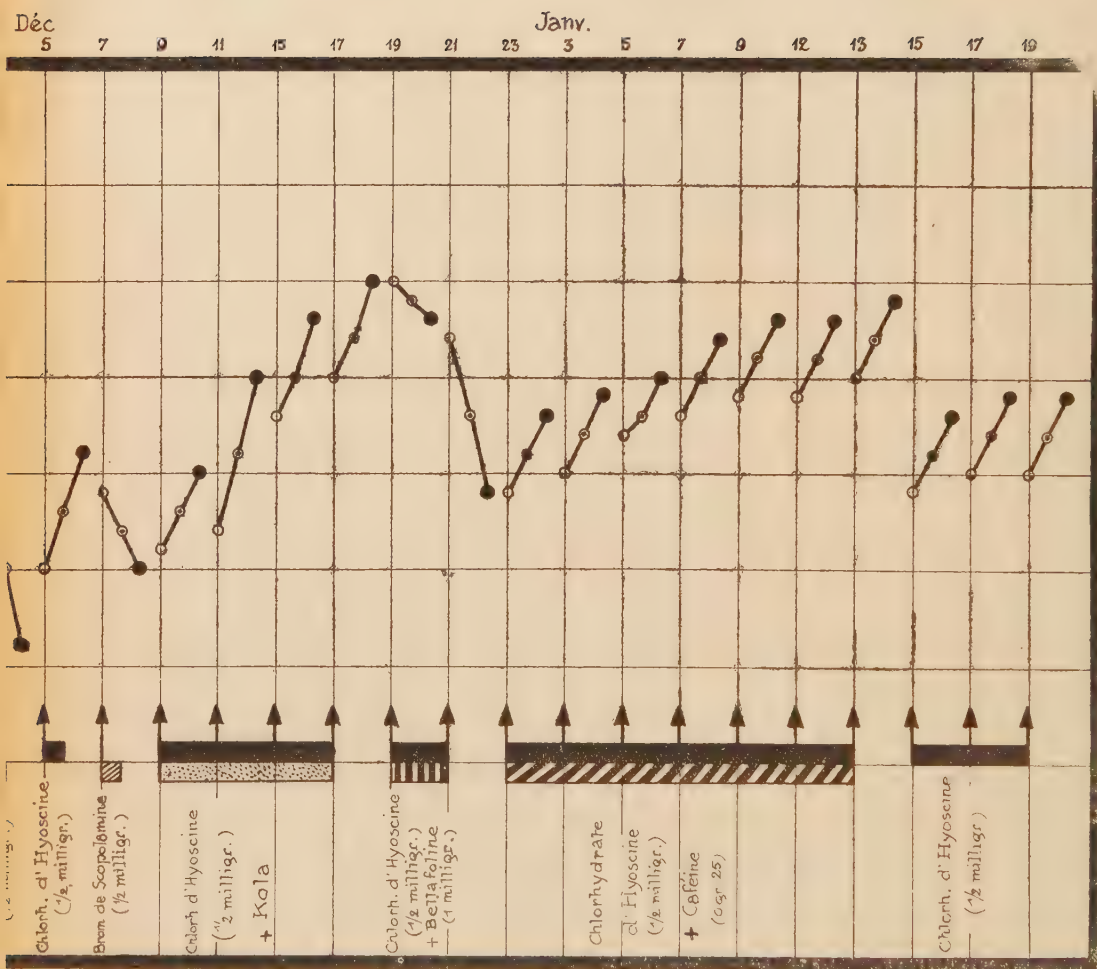
Période d'hypersomnie en 1922 : Dès que la malade cesse son travail et s'assied, elle s'endort. Elle n'a pas eu d'insomnie. Cet état dure un an environ et est remplacé par une sialorrhée abondante qui gêne beaucoup la malade, et l'engage à aller voir un médecin. Elle n'a jamais présenté de tremblements, et ne s'est pas aperçu de l'installation de son état figé qui ne la gêne nullement. Dyspnée d'effort depuis quelques mois.

A son entrée dans le service, la malade se plaint uniquement d'une salivation abondante l'obligeant à avoir fréquemment un mouchoir devant la bouche : elle ne peut parler sans que la salive tombe de ses lèvres. Elle présente une attitude figée très nette : la tête, fléchie, est inclinée sur l'épaule droite qui semble légèrement plus basse que la

Oct 18 20 22 24 26 28 30 1 Nov. 3 5 7 9 10 11 12 13 14 16

Tiss... *Observ. I* (Service du D^r FROMENT)





Juillard Th LYON 1926

gauche. Les bras sont en demi-flexion : le droit étant également plus bas que le gauche. Il y a une légère asymétrie faciale : la moitié gauche de la physionomie étant plus impassible et ridée moins nettement. Cependant l'occlusion des paupières et l'ouverture de la bouche se fait aussi bien d'un côté que de l'autre; la langue est légèrement déviée à droite. Les yeux ne sont pas désorbités, mais ils sont immobiles, et la malade semble constamment réfléchir aux mouvements qu'elle a à accomplir. Ceux-ci se font en effet lentement, avec méditation préalable. Cependant, si on lui ordonne de saisir rapidement un objet placé sur sa table, elle le fait facilement sans maladresse. Se déplace-t-elle, la malade se met en route avec son attitude figée habituelle : elle avance à petits pas, réguliers, comptés et mesurés, semble-t-il. La course est très facile. Au lit, la malade se met dans une position très inconfortable : toujours figée. Son dos et sa tête sont en flexion comme soutenus par un oreiller invisible. Parole monotone, mal articulée et débitée tout d'un trait, sans pose entre les phrases.

Examen neurologique. — Les reflexes tendineux sont normaux; le reflexe de flexion de l'avant-bras sur le bras, à gauche, et l'olécranien du même côté, sont cependant un peu faibles; il faut associer le jendrassik pour les obtenir nettement. Pas de clonus de la rotule, pas de trépidations épileptoïdes, ni de Babinski.

La sensibilité est conservée partout et dans tous ses modes; reflexes pupillaires normaux.

Les membres ne sont pas raides; les mouvements de flexion et d'extension sont très faciles. Aux poignets cependant, ces mouvements font apparaître une roue dentée qui s'accroît lorsque la malade met une main sur la tête et diminue beaucoup lorsqu'elle prend une attitude relâchée.

L'examen somatique général est négatif.

Obs. N° II.

Maladie de Parkinson sénile.

1 ^{re} Semaine	$\frac{1}{2}$ mmg. Hyoscine	MD	5	6	6	7	9	9
		MG	4	4	4	5	6	6
2 ^e Semaine	$\frac{1}{2}$ mmg. Hyoscine	MD	6	6	6	7	7	8
		MG	6	7	7	8	9	9
3 ^e Semaine	$\frac{1}{2}$ mmg. Hyoscine	MD	8	9	9	10	10	9
		MG	9	10	9	10	11	12
4 ^e Semaine	$\frac{1}{2}$ mmg. Hyoscine	MD	9	9	10	11	11	11
		MG	11	12	13	13	14	15
5 ^e Semaine	$\frac{1}{2}$ mmg. Hyoscine	MD	11	12	13	13	14	15
		MG	14	15	15	16	17	17
6 ^e Semaine	$\frac{1}{2}$ mmg. Hyoscine	MD	15	15	16	16	16	16
		MG	15	16	17	18	17	18

OBSERVATION III

(Service de M. le Professeur agrégé FROMENT)

Résumé. — SYNDROME PARKINSONNIEN POST-ENCÉPHALITIQUE.

Tremblement généralisé aux membres supérieurs. Aspect figé. Paroles lentes et embarrassées. Amélioration très nette de la raideur et du tremblement par le traitement à l'hyoscine. A la suite de ce même traitement, la force musculaire a été considérablement augmentée.

Rod..., 27 ans, ajusteur, entre à l'Hôtel-Dieu le 23 février 1924.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Ni frère, ni sœurs. Père et mère bien portants, et n'ayant jamais présenté aucune affection.

Antécédents personnels. — Rod..., jusqu'à cette époque, n'a jamais été malade. Aucune affection dans l'enfance. Pas de syphilis, ni d'éthylisme.

Le malade entre à l'Hôpital pour faiblesse générale.

L'affection a débuté il y a deux mois; à ce moment, le malade, à la suite d'un travail longtemps soutenu, ou d'un effort musculaire, a commencé à trembler légèrement.

Petit à petit, ce tremblement s'est accentué, et ses oscillations sont devenues si fréquentes que le malade a été obligé de quitter son travail définitivement. A ce moment, l'état général est excellent, l'appétit conservé, et lorsque le malade entre à l'Hôpital, on est surtout frappé par son aspect figé, son tremblement massif des membres supérieurs et son regard fixe et brillant, avec légère exophtalmie.

Devant cette symptomatologie, on porte le diagnostic de Parkinson post-encéphalitique, et cependant on ne retrouve en fouillant ses antécédents aucun signe concernant l'infection encéphalitique: aucune somnolence, pas de diplopie, aucun épisode aigu.

Ce n'est que par un interrogatoire très serré, que le malade arrive à dire que depuis quelques jours seulement, il a une tendance irrésistible au sommeil et un peu de céphalée vespérale.

Examen neurologique et viscéral. — L'aspect du malade très figé, est caractéristique, mais si l'on recherche les signes de l'hypertonie parkinsonnienne, on doit reconnaître, que ceux-ci sont discrets. La roue dentée est variable, mais nette à droite. Le signe du pectoral, n'est pas très manifeste; ce qui apparaît le plus nettement, c'est la résistance des antagonistes. Au point de vue des réflexes de posture, pas de constatation bien nette.

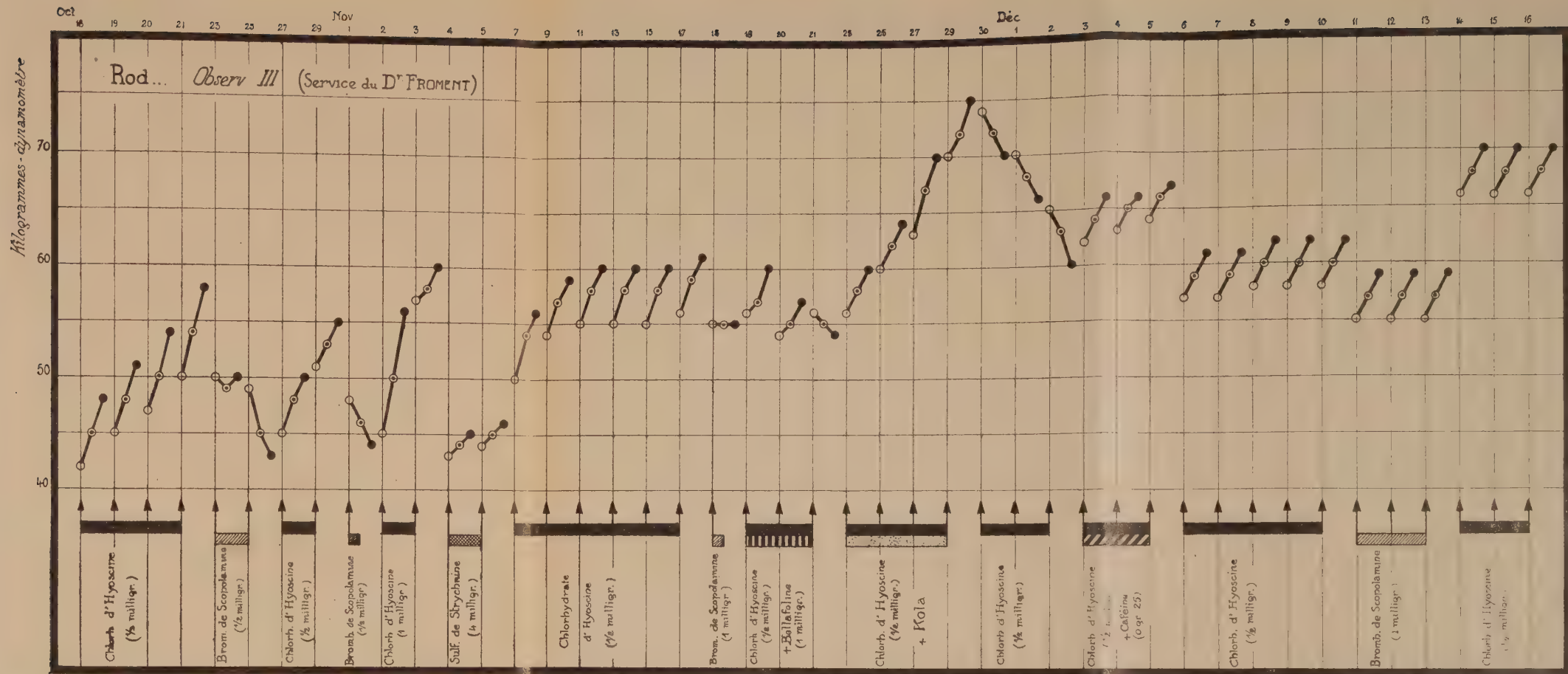
Les réflexes rotuliens et achilléens sont vifs. Les réflexes des membres supérieurs sont normaux. Les pupilles réagissent normalement à la lumière, et à l'accommodation.

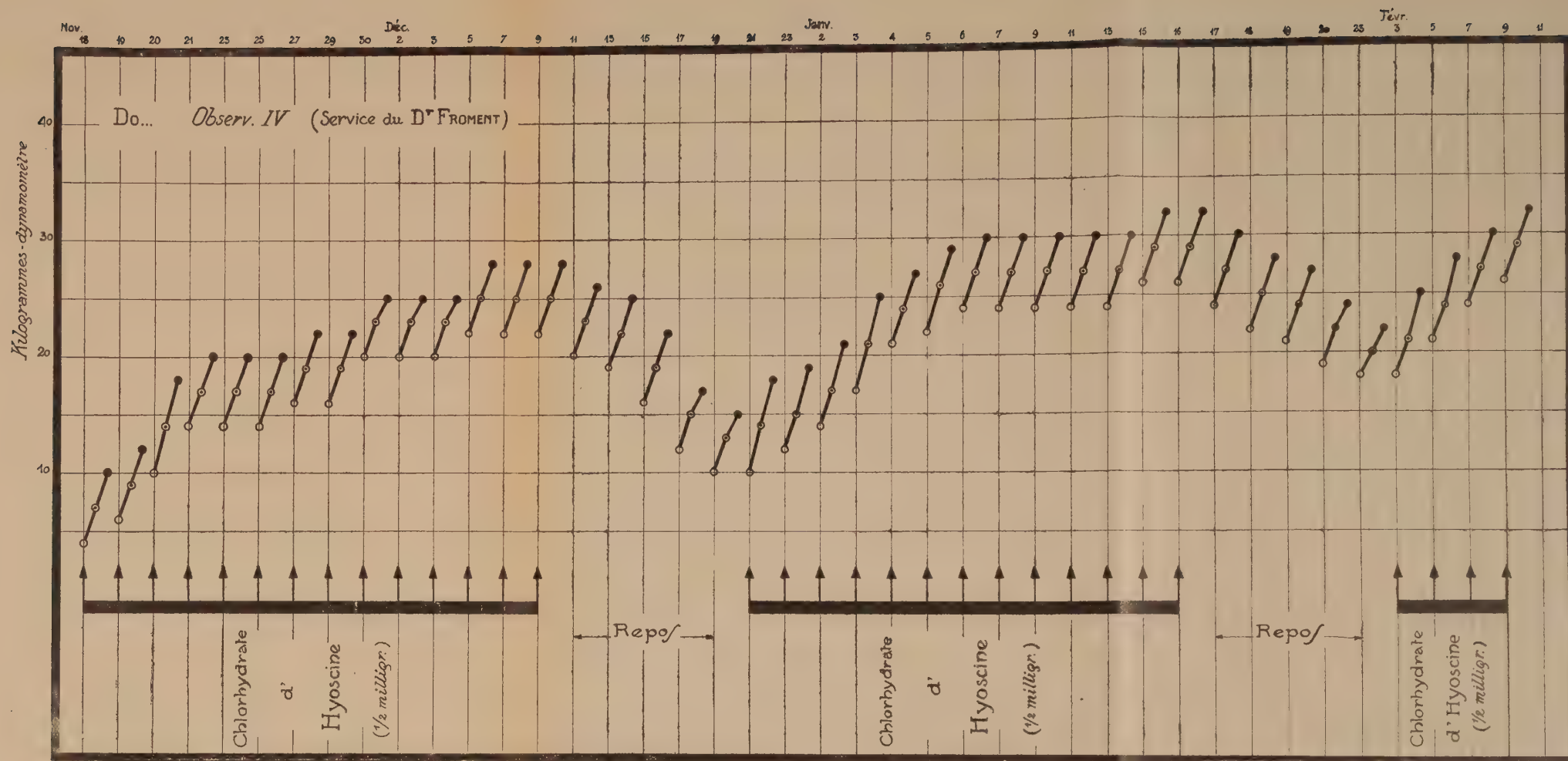
La marche est lente et solennelle. Les membres supérieurs sont en demi flexion sur l'abdomen. Si on fait courir le malade, on n'a pas l'impression de modifier son attitude. Quand on fait parler le malade un certain temps, il bredouille, s'en rend compte, son tremblement s'accroît et, à ce moment, il est absolument impossible de le comprendre.

L'appareil cardio-pulmonaire ainsi que l'appareil digestif sont normaux. Ni sucre, ni albumine dans les urines.

15 novembre 1926. — Le malade a été soumis à un examen attentif. On a pu constater que son tremblement, bien que répondant absolument au type parkinsonien, cessait lorsque ne se bornant pas à étayer le bras, on mettait le corps au repos complet (fauteuil colonial). C'est ce malade qui spécialement étudié à cet égard, a été le point de départ de l'étude de MM. J. Froment et P. Delore, consacrée au tremblement parkinsonien (*Soc. de Neurologie de Paris*, 7 janvier 1926).

L'efficacité du traitement par l'hyoscine a été remarquable. Non seulement l'action dynamogénique a été très accusée et très soutenue (après un an de traitement, on note de 58 à 65 au dynamomètre, à droite), mais le tremblement, pendant toute la phase de l'action de l'hyoscine, est virtuellement supprimé; il n'existe que le matin, avant l'injection, cesse 15 à 20 minutes après, pour ne reprendre que le soir. Il y a un an que le malade reçoit sans interruption une injection quotidienne d'un milligramme de chlorhydrate d'hyoscine.





OBSERVATION IV

(Service de M. le Professeur FROMENT)

*Résumé. — SYNDROME PARKINSONNIEN POST-ENCÉPHALITIQUE
TYPIQUE. Traité sans aucun résultat par la scopolamine :
Amélioration notable par le traitement à l'hyoscine et
augmentation de la force musculaire. ?*

Do..., 50 ans : examiné à la consultation militaire. Aucun antécédent bien net chez le malade, à part un épisode grippal en 1921.

Les premiers symptômes de la maladie actuelle remonterait à 6 mois seulement. Le tremblement débuta par les doigts des mains, et fut d'abord intermittent, puis il s'étendit aux avant-bras. A certains moments, le bras tout entier tremblait.

Actuellement, le tremblement des doigts est permanent, et l'attitude de la main est caractéristique.

Le malade s'avance à petit pas, le tronc penché en avant, le facies figé, et conserve de façon permanente, cette attitude inconfortable.

La voix est monotone, tremblotante, pressée et faible : le bégaiement est permanent au début des phrases.

A ce syndrome, se sont ajoutés des troubles psychiques caractérisés, par des cauchemars fréquents, et des rêves dont le malade se souvient comme des réalités ; on le rappelle facilement au sentiment de la réalité, et il est alors d'une lucidité parfaite.

Les réflexes sont normaux ; on ne signale aucun trouble de la sensibilité, et les différents appareils sont normaux. Rien dans les urines, et réaction de Wassermann négative.

15 septembre 1926. — L'efficacité des injections de chlorhydrate d'hyoscine au 1/2 milligramme a été très remarquable. L'augmentation de force observée se maintient, la rigidité est bien moindre ainsi que la fatigabilité.

OBSERVATION V

(Service de M. le Professeur agrégé FROMENT)

Résumé. — SYNDROME PARKINSONNIEN POST-ENCÉPHALITIQUE. Raideur généralisée. Aspect figé typique. Marche très gênée, paroles lentes et scandées, diminution notable de l'activité intellectuelle. Amélioration générale notable et augmentation de la force musculaire par le traitement à l'hyoscine.

Bon..., 18 ans, entré à l'Hôtel-Dieu le 15 octobre 1923.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Mère morte à 33 ans d'une affection inconnue du malade. Père en bonne santé n'ayant jamais présenté aucune affection neurologique. Deux frères en bonne santé.

Antécédents personnels. — Le malade a toujours été bien portant. Il ne signale qu'une maladie éruptive, sans diagnostic précis, dans son enfance. Pas de spécificité ni d'alcoolisme. Ce n'est qu'au début de 1920 que le malade a commencé à présenter les troubles de son état général. Un jour le malade a été pris d'un grand malaise général; le lendemain, cet état s'accroît, et au milieu du repas de midi, sa tête devient lourde, il signale des bourdonnements d'oreille incessants, et est obligé de s'aliter de suite. Aucun autre symptôme à ce moment là, sinon de fréquentes envies de bâiller. Aucun mouvement anormal, ni tremblement, ni spasme. Le malade n'a eu, à cette période, aucun trouble de la vision, ni de la mastication; pas de salivation anormale non plus.

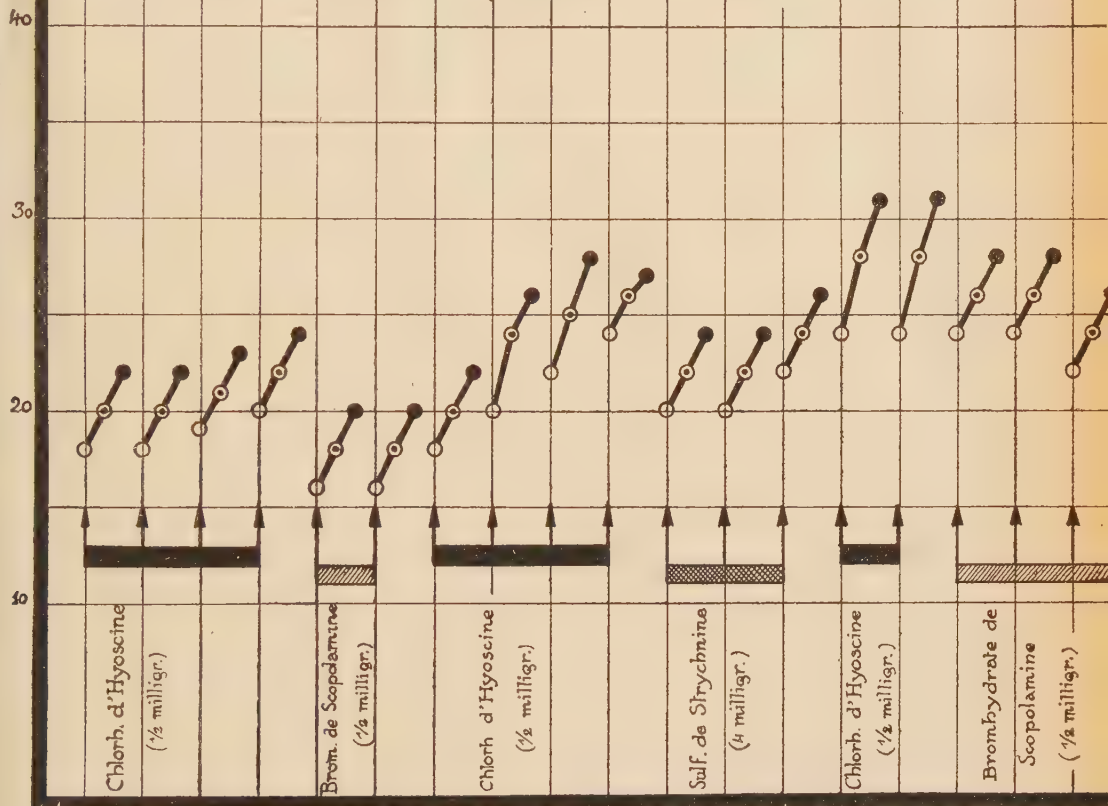
Devant cette symptomatologie, un médecin appelé, porte le diagnostic de grippe; on le soigne comme tel, et quinze jours après, le malade entre en convalescence, toujours en proie à une asthénie caractéristique. Cet état a duré environ un mois.

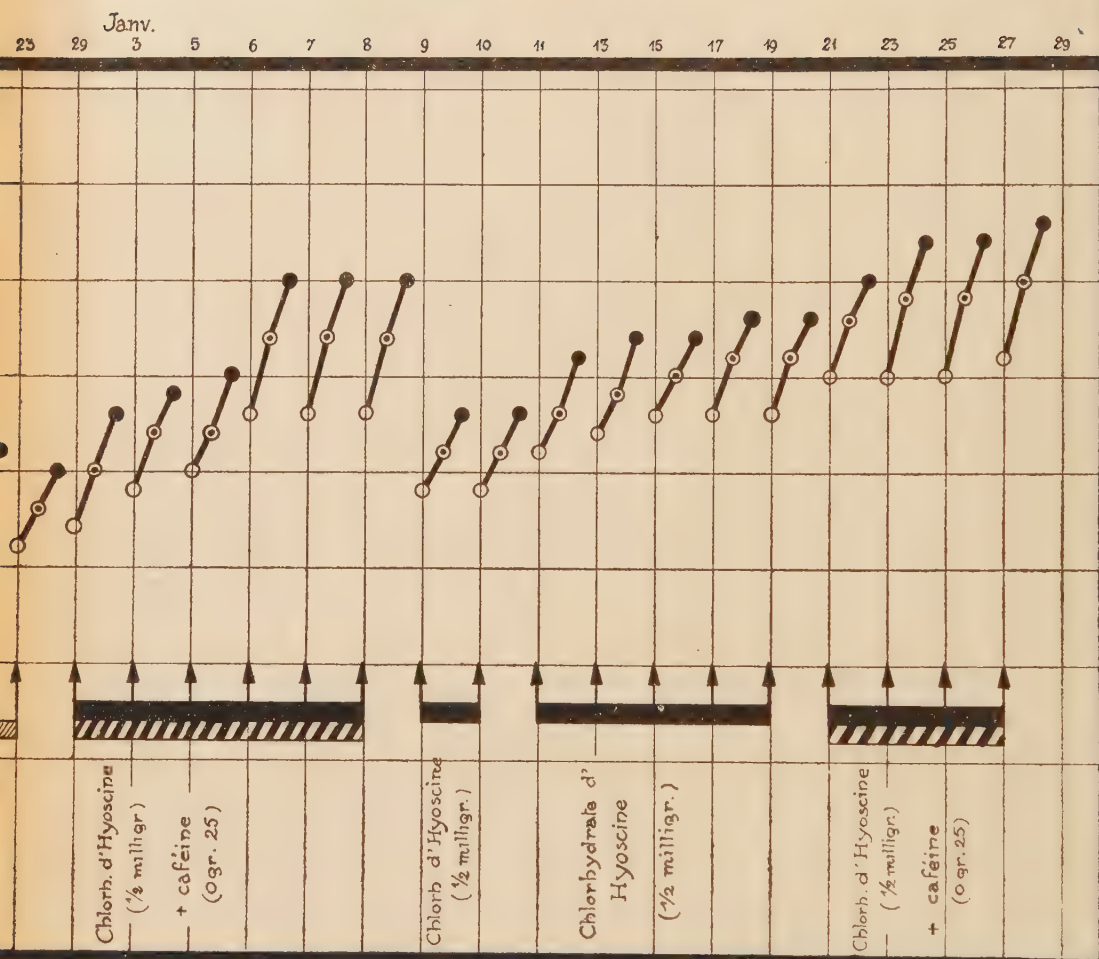
A ce moment, le malade a remarqué qu'il ne pouvait plus écrire, sa plume revenait, dit-il, toujours au même endroit. Bientôt, le membre supérieur droit, entier, devenait impotent. On envoie alors le malade dans une clinique spécialisée aux maladies nerveuses, où on lui fait suivre un traitement, par douches, qui amène un mieux relatif.

11 milligrammes synchymet

Nov. 15 16 17 19 21 23 25 27 Dec. 2 3 5 7 9 11 15 17 19 21

Bon... *Observ. V* (Service du D^r FROMENT)





Juillard Th. LYON 1926

Examen neurologique et viscéral. — Arrivé à l'Hôtel-Dieu, le malade, examiné, ne permet aucune hésitation sur son diagnostic. En effet, il se présente dans l'attitude figée du Parkinsonien. La tête est tenue penchée sur la gauche, la face tournée vers la droite. Il marche penché en avant, demi fléchi, le bras droit immobilisé, et légèrement fléchi contre le corps. Cependant, on n'observe aucune secousse myoclonique. Il a le regard fixe et le visage sans expression. Lorsqu'on le fait marcher, le malade s'avance lentement, en raclant le sol de la pointe des pieds : les mouvements automatiques et associés des membres supérieurs sont abolis. Si on arrête le malade dans sa marche, il reste absolument immobile et inerte; entièrement indifférent à tout ce qui se passe autour de lui.

Les réflexes des membres supérieurs sont faibles, mais existent des deux côtés. Aux membres inférieurs, réflexes rotuliens et achilléens normaux. Pas de Babinski. Les pupilles sont égales, réagissent bien à la lumière, et à l'accommodation.

Au point de vue cardio-pulmonaire, rien à signaler.

L'appareil digestif est normal. Ni albumine, ni sucre dans les urines. L'état général du malade, est déficient : gros amaigrissement et asthénie marquée.

15 septembre 1926. — Le malade, très amélioré par l'hyoscine (injections d'un demi milligramme), en ce qui concerne force (voir courbe), rigidité et stabilité, a quitté le service depuis plusieurs mois. Mais il continue le traitement, dans le Midi, et l'amélioration s'est maintenue : elle est assez marquée pour lui permettre de faire un peu de gymnastique, mais seulement lorsqu'il est sous l'action du médicament.

OBSERVATION VI

(Service de M. le Professeur agrégé FROMENT)

Résumé. — CHORÉE, avec troubles de la parole. Rétrécissement mitral associé. Légère amélioration des mouvements choréiques par le traitement à l'hyoscine.

Dav..., 17 ans. Entré à l'Hôtel-Dieu le 18 janvier 1926.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — A notre seulement une arrière grand-père, qui aurait présenté un tremblement sénile assimilé rétrospectivement à une maladie de Parkinson. Père et mère vivants et en bonne santé.

Antécédents personnels. — Une maladie éruptive dans la première enfance, et une broncho-pneumonie à l'âge de 5 ans.

Il y a 3 ans environ, le malade a vu s'installer progressivement des troubles choréiques localisés au côté droit. Ces troubles sont allés en s'accroissant et il y a un mois environ, la situation est venue se compliquer de troubles marqués de la parole.

Ce sont ces derniers phénomènes qui ont amené le malade à la consultation.

Examen à l'Entrée. — La première chose qui attire l'attention, est l'hémichorée du malade.

Les doigts de la main droite, sont continuellement agités, et le patient semble pianoter sans arrêt, quelque soit la position de son bras.

Le même phénomène existe au niveau des orteils du pied droit. Pendant la marche, qui est un peu gênée et raide, on note la persistance de ces mouvements.

La recherche des réflexes est positive aux membres inférieurs : Achilléens et rotuliens très vifs. Pas de Babinski, ni de trépidations épileptoïdes. Sensibilité normale à tous les modes.

Réflexes pupillaires normaux, mais mydriase nette et persistante.

La parole du malade est gênée et se traduit par une lenteur saccadée : le malade semble hésiter pour émettre chacun des mots qu'il veut prononcer.

Au cœur, l'auscultation fait entendre un souffle présystolique au foyer mitral, avec dédoublement du deuxième bruit : Le tout, joint à un frémissement facilement perceptible à la palpation, permet de porter le diagnostic de rétrécissement mitral.

Tous les autres appareils sont normaux. Wassermann négatif. Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Obs. N° VI.

Chorée de Sydenham.

1 ^{re} Semaine	½ mmg.	MD	7	7	8	9	9	10
	Hyoscine	MG	8	8	9	10	11	12
2 ^e Semaine	¼ mmg.	MD	9	9	10	11	12	13
	Hyoscine	MG	11	12	12	13	14	15
3 ^e Semaine	¼ mmg.	MD	12	13	15	15	15	16
	Hyoscine	MG	15	16	16	16	17	18
4 ^e Semaine	½ mmg.	MD	16	17	17	18	19	19
	Hyoscine	MG	17	18	21	21	23	23
5 ^e Semaine	½ mmg.	MD	18	19	20	22	23	26
	Hyoscine	MG	25	25	27	27	27	27
6 ^e Semaine	½ mmg.	MD	25	26	27	29	29	29
	Hyoscine	MG	29	29	30	30	30	31

OBSERVATION VII

(Service de M. le Professeur agrégé FROMENT)

Résumé. — SCLÉROSE EN PLAQUES, avec association d'un élément psychique important. Echec du traitement spécifique; traitement par l'Hyoscine (par injections), sans résultat appréciable, si ce n'est une augmentation sensible de la force musculaire.

Mme Cour..., 35 ans, tulliste. Entrée à l'Hôtel-Dieu le 17 mai 1925.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Père et mère morts d'affections cardiaques. Deux sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels. — Aucune affection dans l'enfance. Opérée d'une empyème de la grande cavité en 1914.

Marié en 1918 : Ni enfant, ni fausse couche.

En 1921, la malade qui avait toujours eu un caractère irascible, présenta subitement des signes d'affaiblissement général: elle ne mangeait plus, maigrissait, et présentait des troubles menstruels, elle restait des semaines entières confinée dans son appartement, parce que, rapidement fatiguée par la marche, elle ne pouvait effectuer aucune sortie, si courte soit elle. De plus, elle faisait fréquemment des chutes, ses jambes, dit-elle, se dérobaient sous elle.

Examen à l'entrée. — La malade attire surtout l'attention sur la parésie de ses membres inférieurs. On se trouve en face d'une malade très impressionnable; ce qui rend l'interrogatoire très difficile. Brusquement, elle se met à pleurer, ou les questions restent sans réponse, et son regard vague, inquiet, semble indiquer que sa pensée est absorbée par des idées tristes.

A la suite d'une application de courant électrique au niveau des jambes, la malade présente un état de crise avec mouvements toniques et cloniques.

Devant l'exagération des réflexes rotuliens et achilléens, on institue l'épreuve de la marche. Après deux cents pas, la malade est remise au lit, et on constate l'existence de trépidations ipileptoïdes bilatérales, mais interminables à gauche et accompagnées de ce côté, par du clonus de la rotule.

A signaler la démarche cérébelleuse de la malade.

Devant un pareil tableau clinique, on pense à un début de sclérose en plaques, et les réactions humorales vont être cher-

chées, en même temps qu'un traitement d'épreuve est institué.

Ponction lombaire. — Albumine et sucre normaux.

A la cellule de Nageotte, quatre éléments blancs par millimètre cube. Wassermann négatif.

Le 8 juillet, on note l'existence d'un léger nystagmus vertical.

L'état de la malade s'est nettement amélioré, la marche est possible, mais cependant la trépidation épileptoïde et le clonus de la rotule persistent. Après une marche dans la salle, à peu apparaît chez la malade, une démarche à type spastico-cérébelleux.

La malade quitte le service; elle reviendra tous les mois pour être surveillée.

Obs. N° VII.

Sclérose en plaques.

1 ^{re} Semaine	1/2 mmg.	MD	10	11	11	12	12	12
	Hyoscine	MG	11	11	12	13	12	12
2 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	11	11	12	13	14	14
	Hyoscine	MG	13	13	14	15	15	15
3 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	13	14	14	15	15	16
	Hyoscine	MG	16	16	18	18	19	19
4 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	16	18	19	19	18	19
	Hyoscine	MG	19	20	21	21	22	23
5 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	19	19	19	20	20	21
	Hyoscine	MG	23	24	24	25	25	25
6 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	21	21	21	22	22	22
	Hyoscine	MG	25	25	25	25	25	26

OBSERVATION VIII

(Service de M. le Professeur agrégé FROMENT)

Résumé. — ENCÉPHALITE PROBABLE. ETAT FIGÉ SOUS SYNDROME PARKINSONNIEN CARACTÉRISÉ. *Psychisme spécial*: le tout très amélioré par le traitement à l'*Hyoscine*, en même temps qu'on a noté une augmentation notable de la force musculaire.

Duc..., 17 ans. Entré à l'Hôtel-Dieu le 9 avril 1925.

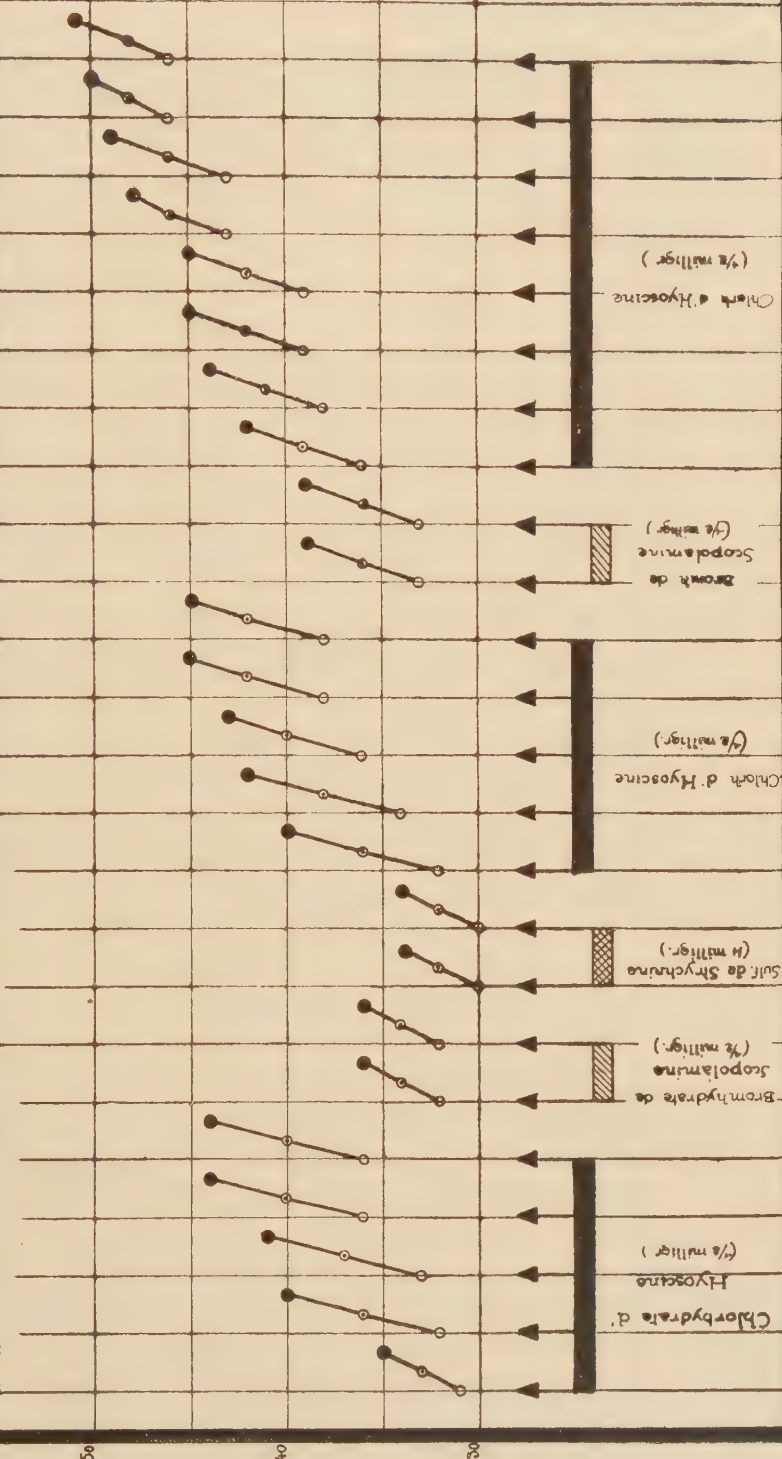
Antécédents héréditaires et collatéraux. — Rien à signaler. Père et mère en bonne santé. On ne relève aucune affection neurologique dans la famille.

Antécédents personnels. — Aucune affection dans l'enfance et, jusqu'à l'âge de 13 ans, le malade a toujours joui d'une excellente santé. A cette époque, le petit malade prend la grippe (espagnole). Sa mère raconte l'histoire suivante : Un matin, au moment d'aller en classe, l'enfant a vomi son déjeuner, et s'est plaint d'avoir mal au ventre. Mis au lit, à la diète, il est vu par un médecin qui porte le diagnostic de grippe sus indiquée.

Bientôt, l'enfant s'agite, devient pénible, accuse des céphalées, et une grande asthénie. Le tout s'améliore progressivement, le malade entre en convalescence, et 3 semaines après, on essaie de renvoyer l'enfant à l'école.

Mais le petit malade, qui jusque là avait été un bon élève, et travaillait facilement, commence à mécontenter ses maîtres et son entourage. En effet, plus aucune aptitude au travail, ne pouvant suivre ses camarades, il délaisse tous travaux scolaires. Même s'endormait.

Devenu la risée de ses camarades, on est obligé de le garder à la maison. Son état alors s'accroît, les somnolences deviennent plus fréquentes, surtout dans la journée, s'accompagnant bientôt d'insomnies nocturnes. Enfin, une diplopie tenace apparaît. Quelques mois après, le syndrome encéphalitique s'étant atténué, on met le malade en apprentissage dans une usine, mais son affection le gênait considérablement. Déchargeant des wagons de charbon, il était obligé de s'arrêter entre chaque pelletée, parce que, dit-il, il se sentait très fatigué. Cet état reste stationnaire pendant deux ans, et à la fin



de 1923, le malade reprend à nouveau, un épisode aigu au cours duquel, tout le cortège encéphalitique réapparaît : insomnies nocturnes, somnolences diurnes invincibles, surtout après les repas.

Enfin ces derniers temps, le malade éprouve de la difficulté à se mouvoir, il se sent raide, a des gestes lents et maladroits, ses mains tremblent par moments.

A l'entrée, le malade présente un facies d'adénoïdien, un aspect soudé, et des gestes lents. La démarche n'a rien d'anormal : seul la tête est inclinée du côté gauche. On ne note pas de raideur très nette dans les membres, pas de roue dentée, pas de plafonnement. Le malade accuse actuellement de l'asthénie, et de la difficulté à fixer son attention.

Le malade ne peut continuer une lecture quelle qu'elle soit pendant plusieurs minutes : ses yeux se brouillent, et il ne comprend plus le texte. L'écriture est tremblée, et impossible à prolonger (micrographie).

Examen neurologique et viscéral. — Membres souples. Réflexes existent, plus forts à droite qu'à gauche. Du même côté, légère trépidation épileptoïde, après l'épreuve de la marche, associée au Jendrassik.

Pas de clônus de la rotule, ni Babinski.

Les réflexes de posture se retrouvent assez nettement dans les mouvements passifs d'extension du pied sur la jambe. Réflexes pupillaires normaux. Appareils cardio-vasculaire et digestif normaux. Pas de sucre dans les urines, léger disque d'albumine. Wassermann négatif.

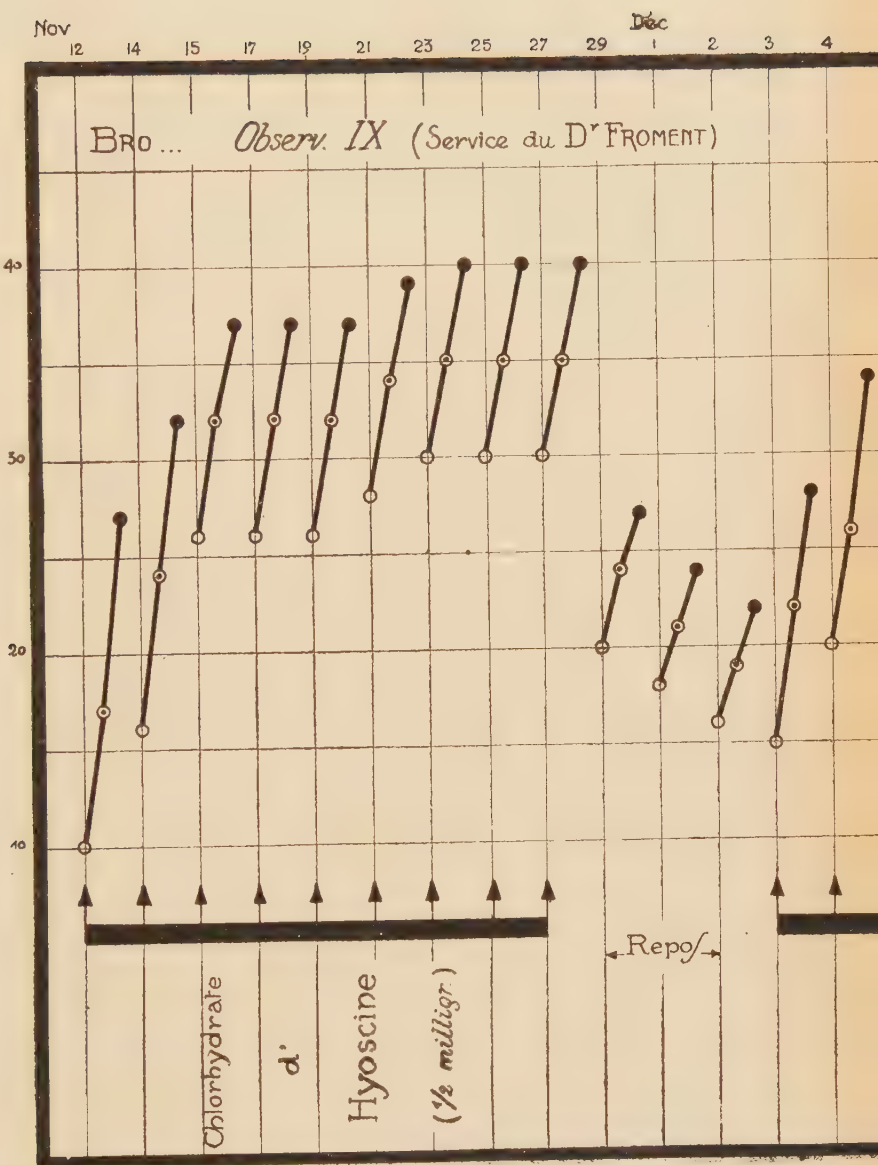
OBSERVATION IX

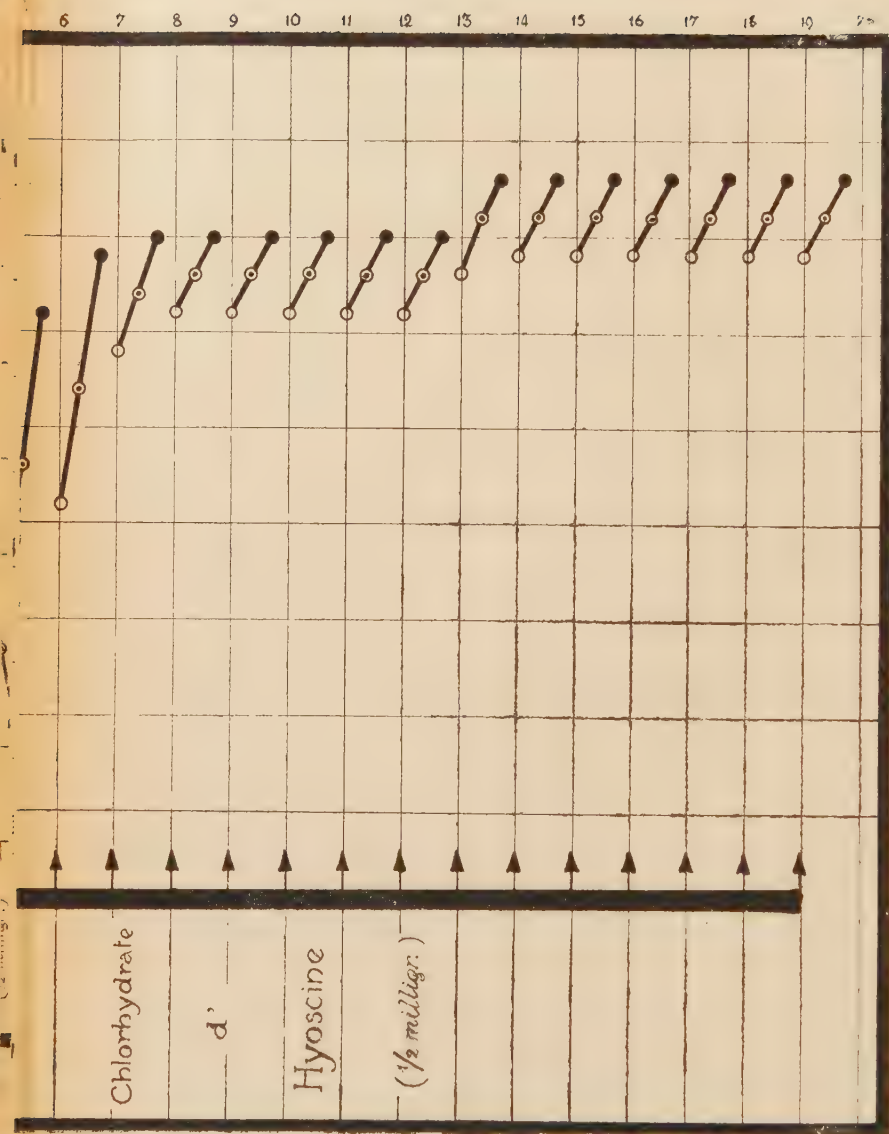
(Service de M. le Professeur agrégé FROMENT)

Résumé. — SYNDROME POST-ENCÉPHALITIQUE PARKINSONNIEN PROBABLEMENT, *prédominant actuellement aux membres supérieurs. Léger tremblement des mains à prédominance droite. Psychisme normal. Amélioration considérable par le traitement à l'hyoscine.*

Bross..., 37 ans, employé de bureau : traité en ville à dater du 12 novembre 1925.

Kilogrammes dynamomètre





Hyoscine 1/2 milligr. 1925

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Mère en bonne santé, père mort d'affection chronique impossible à préciser.

Antécédents personnels. — A part deux maladies infectieuses de l'enfance, probablement éruptives, on ne relève rien dans les antécédents du malade jusqu'à la guerre de 1914.

Blessé pendant la guerre à la cuisse gauche, par éclats d'obus, le sujet a gardé une impotence fonctionnelle assez marquée du membre inférieur gauche. Rentré dans ses foyers, le malade a repris ses occupations au bureau comme par le passé. Il jouissait alors d'un parfait état général.

En 1923, apparaît progressivement un état qui ne laisse pas d'inquiéter le malade. En effet, il a constaté une maladresse de ses membres inférieurs, qui fléchissent et épuisent rapidement leur force à la marche.

Comme le malade, depuis sa blessure de guerre, marchait avec une canne, il attribue sa maladresse à cette dernière. Il la change à plusieurs reprises, sans aboutir à aucun résultat, malgré tous les perfectionnements qu'il a cru y apporter. Ce syndrome d'impotence des membres inférieurs persiste pendant plusieurs mois, puis régresse presque entièrement. A ce moment, ce sont les membres supérieurs qui deviennent maladroits, et inquiètent le malade. En effet, habitué aux travaux d'écriture, le sujet s'aperçoit bientôt qu'il n'a plus la même facilité pour exécuter son travail. On lui aurait même fait des reproches à ce sujet, car de lisible qu'il était, il devenait presque impossible à déchiffrer (micographie).

A la maison, le malade se fait également remarquer par sa lassitude, et son dégoût de toute occupation si minime soit-elle. Les repas même du malade devenaient longs et difficiles. A plusieurs reprises, il laissait tomber sa fourchette ou son couteau, s'arrêtait de mastiquer pendant de longs moments ; paraissant absordé, le regard fixe et indifférent à tous ce qui se passait autour de lui. Il devint bientôt impossible au malade de s'alimenter seul, et sa mère dit qu'elle était obligée de le traiter « comme un bébé ».

Devant cet état on fait appeler un médecin qui fait le diagnostic de maladie de Parkinson, et traite le malade par des pilules d'hyoscine, sans obtenir aucun résultat.

Au début de novembre 1925, nous voyons le malade pour la première fois. Il présente un état figé caractéristique pré-

dominant aux membres supérieurs qui sont immobilisés en demi-flexion le long du corps. Les mains seules sont agitées d'un tremblement léger, en même temps qu'elles présentent le symptôme dit « geste nummulaire ».

Le visage est sans expression, quelque peu hébété, le regard est fixe, mais l'intelligence du malade est conservée intégralement.

Examen neurologique et viscéral. — Légère rigidité des membres supérieurs, avec réflectivité normale. Aux membres inférieurs, les réflexes tendineux sont normaux.

Pas de Babinski, ni de trépidations épileptoïdes.

Au point de vue oculaire, pupilles réagissant bien à la lumière et à l'accommodation. Pas de diplopie.

20 octobre 1926. — Le malade a été soumis depuis un an

En plus des mensurations consignées dans la courbe nous mentionnons, afin de montrer que l'augmentation de force au traitement par l'hyoscine (1/2 milligramme en injection par jour), l'amélioration est très marquée au point de vue rigidité, force, tremblement et même état général.

s'est maintenue, les suivantes :

40 kgm. (7, 22 et 24 janvier 1926); 45 kgm. (2 et 6 avril); 45 kgm. (10, 14 et 21 mai); 42 kgm. (8, 10 et 11 juin); de 40 à 42 kgm. (du 1^{er} au 12 juillet); 40 kgm. (du 1^{er} au 18 septembre 1926).

OBSERVATION X

(Service de M. le Professeur Agrégé FROMENT)

Résumé. — *Syndrome strié — encéphalite probable.* — *Anéantissement musculaire complet amélioré notablement par le traitement à l'hyoscine.*

M... Ga..., enfant de six ans, venu à la consultation de neurologie en octobre 1925.

Son affection remonte à l'âge de un mois, en février 1920, époque à laquelle le bébé paraît avoir fait un épisode encéphalitique avec somnolence, torpeur, s'étant établi progressivement.

L'enfant, au dire de la mère, est resté endormi dix jours, après quoi s'est installé progressivement l'état que l'on constate actuellement et qui fait penser à un état strié post-encéphalitique. En effet, cet enfant ne se tient pas debout, ni assis, et a tendance lorsqu'on le met debout et qu'on le tient, à mettre les jambes en X.

Le faciès du malade est atone et immobile, sans aucune expression : les paupières légèrement tombantes et la bouche toujours entr'ouverte.

On ne peut rien tirer de l'enfant à part quelques vagissements incohérents et monotones qui sortent d'une bouche inexpressive.

Le 21 octobre 1925, on institue le traitement à l'hyoscine *per os* à la dose de un granulé au 1/10 de milligramme pendant 3 semaines : deux granules pendant 15 jours et ensuite trois granules chaque jour. On revoit le petit malade le 26 novembre et on note une légère amélioration en ce sens qu'il se tient mieux sur ses jambes et tient sa tête plus droite. On arrive en lui tendant une main à le faire asseoir et il se maintient dans cette position quelques instants en s'aidant de son autre main. L'orteil est en extension des deux côtés. La recherche du cutané plantaire détermine :

a) Sur le bord externe du pied une extension lente et prolongée du gros orteil avec une abduction extrême des autres orteils.

b) Sur le bord interne, tous les orteils se fléchissent : l'extension est plus manifeste du côté gauche que du côté droit.

Trépidation épileptoïde nette des deux côtés.

Le 26 janvier 1926, le même traitement ayant été continué on constate chez l'enfant une amélioration sensible; il paraît se développer comme force en ce sens qu'il arrive à se mieux tenir en équilibre. Au point de vue intellectuel, sa mère le trouve bien amélioré. Au point de vue de la marche rien de net : le malade ébauche seulement quelques pas, mais croise encore ses jambes. La recherche de la souplesse du poignet montre un poignet qui ne s'enraidit pas nettement au moment des oscillations du tronc. La force, mesurée en faisant tirer à l'enfant un poids pendu à une corde qui se reflète sur une poulie de traction lui permet à l'heure actuelle de tirer 5 kg., alors qu'au début du traitement il arrivait avec peine à sou-

léver 0 kgr. 500. L'enfant passe plus facilement de la position couchée à la position assise, en s'aidant lui-même, ce qu'il ne pouvait faire auparavant.

Au point de vue parole, l'enfant prononce quelques sons : « Maman, Papa, Peur, etc... »,

On associe au traitement porté à 4 granules d'hyoscine au 1/10, deux cuillerées à café de cola granulé.

15 juin 1926. — On constate une grosse amélioration. Il se tient seul assis et presque debout. On a l'impression qu'il s'achemine peu à peu vers une rééducation de la marche possible.

Le graphique ci-joint permettra de juger de l'action dynamogénique de l'hyoscine qui, dans le cas particulier, a été considérable vu l'âge de l'enfant et son état pathologique.

15 septembre 1926. — L'enfant ne marche toujours pas, mais il est plus fort des reins, se tient mieux debout accoté à un siège. Sa force tend à augmenter. L'hyoscine est maintenue aux mêmes doses.

Obs. N° X.

Syndrome strié post-encéphalitique.

7/10/25	Aucune médication	0 kg. 500
6/11/25	1/10 mmg. d'hyoscine	1 kg.
8/11/25	2/10 mmg. d'hyoscine	2 kg.
10/11/25	3/10 mmg. d'hyoscine	3 kg.
3/12/25	4/10 mmg. d'hyoscine	3 kg. 500
21/1/26	4/10 mmg. d'hyoscine + cola	5 kg.
15/6/26	4/10 mmg. d'hyoscine + cola	5 kg. 300

OBSERVATION XI

(Service de M. le Professeur Agrégé Froment)

Résumé. — Syndrome parkinsonien. — Etat de torsion. — Renvèrsement du tronc en avant, dans la station debout et la station assise. Méiopragie des muscles dorsaux et lombaires. Intellectualité affaiblie notablement. — Amélioration évidente de l'attitude vicieuse et augmentation de la force musculaire par le traitement à l'hyoscine.

Don..., 21 ans, entré à l'Hôtel-Dieu, le 14 novembre 1925.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Rien de particulier à retenir dans les antécédents héréditaires.

Le malade avait une sœur qui est morte de bacillose pulmonaire.

Antécédents personnels : Rougeole à 4 ans. Depuis, plus rien jusqu'en 1920, date à laquelle le malade a été atteint d'une grippe assez sérieuse qui a duré 3 mois, et qui s'est traduite par de la température, des céphalées et des vomissements.

En 1921, le malade dit avoir eu l'encéphalite épidémique. Pendant les premiers mois de cette même année, le malade a eu des périodes de sommeil diurne, alternant avec de l'insomnie nocturne. Puis, les mois suivants, le malade somnole continuellement, la nuit comme le jour. Il s'endort partout, et ne peut plus travailler, sans éprouver ce besoin irrésistible de sommeil.

En 1922, la somnolence disparaît, mais le malade éprouve de la raideur au niveau du bras droit, lequel est collé contre le corps, et s'en écarte difficilement.

Quelque temps après, la jambe droite se prend à son tour, devient raide, le malade la traîne en marchant comme si, disait-il, on l'obligeait à se mouvoir en traînant un poids. Cependant, la force musculaire est conservée, et le malade ne souffre pas. A ce moment, le malade n'a pas eu de tremblement : celui-ci n'a apparu que plus tard, en 1923. Le malade rapporte l'apparition de ce tremblement à une émotion qui l'aurait beaucoup éprouvé à cette époque. D'abord intermittente, ne se manifestant que par instants à l'occasion d'une

contrariété, ou d'un mouvement de colère, ce tremblement s'installe progressivement, et devient permanent, en l'espace de deux mois.

C'est un tremblement limité à la main droite, disparaissant avec les mouvements volontaires, mais empêchant tout travail minutieux. Le malade qui apprenait le métier de typographe, est obligé de l'abandonner.

En même temps apparaît un changement notable dans la voix, les mots sont mal articulés, et le timbre devient monotone.

C'est également à cette époque que le malade commence à se fléchir en marchant. Ses parents et son entourage lui faisaient de constantes remarques à ce sujet, mais le malade, malgré un effort de volonté continuel, ne peut se maintenir dans la position verticale que quelques secondes. Progressivement, il se fléchit, et courbé en deux, la face regardant le sol, il rappelle l'attitude dite du « saut de mouton ».

Jusqu'à son entrée dans le service, le malade passe dans plusieurs établissements d'incurables sans retirer aucun bénéfice des différents traitements institués. Après un dernier séjour à l'Asile du Perron, il entre à l'Hôtel-Dieu.

A son entrée, le malade ne paraît pas figé dans une attitude donnée, mais il semble ne pas avoir la force de se maintenir dans la position verticale. Lorsque le malade s'assied, il le fait à peu près correctement, et se maintient normalement pendant quelques secondes, puis la jambe gauche se met lentement en extension pendant que le bras du même côté se porte en arrière, en exécutant un mouvement de balancier.

Le membre inférieur droit se maintient dans la position initiale, tandis que la main gauche se colle en tremblant contre le siège sur lequel le malade est assis. Pendant ce temps, la tête se fléchit fortement en avant, et le tronc se met en flexion latérale droite. La volonté peut interrompre pendant quelques secondes ces différents mouvements, qui bientôt se reproduisent dans le même sens.

La position assise sur le coin d'une table, le bras droit écarté servant de soutien au tronc, soulage beaucoup le malade, bien que le bras gauche reprenne son perpétuel mouvement. La main droite reposant sur la table par son bord cubital pré-

sente un tremblement menu, avec un mouvement de va-et-vient du pouce sur l'index.

Dans son lit le malade se couche en chien-de-fusil, le tremblement persiste quelques minutes, diminue, disparaît et le malade s'endort.

Dans la position debout, le malade, par un grand effort de volonté, peut se mettre dans la position verticelle, mais petit à petit, au bout de quelques secondes, on le voit s'incliner en avant jusqu'à l'horizontale. Il reste dans cette position jusqu'à ce qu'un nouvel effort de volonté le redresse. Ces efforts de volonté doivent être sollicités, car le malade reste absolument indifférent à la correction de son attitude vicieuse.

A noter que l'attitude en flexion se corrige complètement dans l'attitude du serment.

La marche se fait en attitude nettement fléchie, tandis que la course est rapide et normale.

La préhension d'un objet se fait avec une certaine hésitation; il en est de même de l'écriture, qui est difficile (migraphie).

Examen neurologique et viscéral. — On ne note pas de contracture, les membres sont souples, les réflexes tendineux sont un peu vifs, aux membres inférieurs. Pas de trépidation épileptoïde, pas de clonus de la rotule, pas de Babinski.

La sensibilité est conservée partout et à tous les modes.

Les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Tous les autres appareils sont normaux : ni sucre, ni albumine dans les urines.

15 novembre 1926. — Ce malade, dont la marche ne se fait que courbé en deux « à angle droit », est de plus rigide et un peu tremblant. Les bras n'oscillent pas pendant la marche, les pas sont de peu d'étendue, le tronc salue à chaque pas.

Sous l'action de l'hyoscine (1/2 et 1 milligramme en injection) il se redresse en grande partie et il est bien plus souple.

Un appareil de prothèse est en voie de construction. On a pu se rendre compte déjà qu'il améliorerait très notablement le malade. En le redressant et en le soutenant il déraiderait notablement bras et jambes.

Obs. No XI.

Spasme de torsion post-encéphalitique.

1 ^{re} Semaine	1/2 mmg.	MD	29	30	31	31	33
	Hyoscine	MG	27	27	27	28	27
2 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	30	32	33	34	34
	Hyoscine	MG	27	28	28	29	30
3 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	33	33	35	35	36
	Hyoscine	MG	30	30	30	31	31
4 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	33	34	36	37	38
	Hyoscine	MG	31	31	32	33	33
5 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	37	39	40	40	40
	Hyoscine	MG	33	33	33	34	34
6 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	39	39	40	40	41
	Hyoscine	MG	34	34	35	36	37
7 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	40	40	41	41	41
	Hyoscine	MG	37	37	38	39	39
8 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	41	41	42	43	44
	Hyoscine	MG	39	39	40	40	40
9 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	43	45	45	45	45
	Hyoscine	MG	40	40	40	40	40

OBSERVATION XII

(Service de M. le Professeur Agrégé FROMENT)

Résumé : Ethylisme chronique. — Précirrhose. — Hématémèse.

Cha..., 53 ans, concierge, entré à l'Hôtel-Dieu, le 25 avril 1925.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Père mort d'accident. Mère morte à un âge très avancé de cancer de l'estomac. Un enfant vivant et en bonne santé. Deux enfants morts en bas âge de méningite.

Antécédents personnels : On ne relève qu'une fluxion de poitrine dans l'adolescence. Réformé pour crise épileptique consécutive à une chute sur l'occiput.

Ethylisme net et avoué depuis plusieurs années.

Histoire de l'affection actuelle : Le malade se plaint depuis dix ans de troubles digestifs vagues sans horaire précis. En 1920, hématurie assez considérable soignée à l'Hôtel-Dieu. Puis tout rentre dans l'ordre, jusqu'en mars 1925. A ce moment, le malade ressent un point de côté douloureux, dans la région hépatique; son teint devient subictérique, ses urines foncées et son médecin l'envoie à l'Hôtel-Dieu.

A l'entrée, le malade donne l'impression d'un éthylique avec parole hésitante, confusion, tremblements très accusés et particulièrement à l'extrémité de la langue. En outre, le malade signale une insomnie tenace, de la zoopsie et des pituites matutinales.

Au point de vue abdominal, on ne perçoit rien de net : l'adiposité de la paroi empêchant toute investigation clinique. En outre, on constate un état névropathique surajouté; mais on ne relève aucun signe de névrite, les réflexes sont conservés et normaux. Pas de trouble de la sensibilité.

L'appareil cardio-pulmonaire est normal, les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Pas de sucre dans les urines, léger disque d'albumine. Réaction de Wassermann négative.

Obs. N° XII.

Ethylisme chronique.

1 ^{re} Semaine	1/2 mmg.	MD	37	38	39	39	39
	Hyoscine	MG	34	34	35	35	35
2 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	39	39	40	39	40
	Hyoscine	MG	35	36	37	38	39
3 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	39	40	41	42	42
	Hyoscine	MG	39	39	39	40	41
4 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	41	41	42	43	44
	Hyoscine	MG	40	40	41	42	43
5 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	44	44	44	45	45
	Hyoscine	MG	43	43	43	44	43
6 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	45	46	47	47	47
	Hyoscine	MG	43	44	44	44	44
7 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	47	47	49	50	52
	Hyoscine	MG	44	44	45	46	45
8 ^e Semaine	1/2 mmg.	MD	52	54	54	55	55
	Hyoscine	MG	45	46	47	49	49

OBSERVATION XIII

(Service de M. le Professeur Agrégé FROMENT)

Résumé : TABÈS probable ayant débuté il y a deux ans. — Accentuation depuis trois mois à l'occasion d'un alitement prolongé. — Liquide céphalo-rachidien normal.

Tranc..., 54 ans, mouleur, entré à l'Hôtel-Dieu, le 30 septembre 1925.

Antécédents héréditaires et collatéraux : Père et mère morts d'affections indéterminées. Pas de spécificité cliniquement caractérisée.

Antécédents personnels : Pas de maladie antérieure sérieuse. Soigné à l'Hôtel-Dieu en 1920 pour sciatique de la jambe gauche. Le malade nie la spécificité. Sa femme a eu quatre enfants, mais aucune fausse-couche.

L'affection actuelle a débuté lentement et progressivement, le malade éprouvant des douleurs lancinantes dans les membres inférieurs, à prédominance gauche.

A l'examen, on note une douleur marquée par l'élonguation du nerf sciatique. D'autre part, depuis 2 ans, le malade accuse des douleurs en ceinture, très vives, revêtant le caractère fulgurant et une sensation de bride au niveau de la base du thorax. Au niveau du pied droit, douleur en éclairs depuis 15 jours, s'irradiant depuis le talon jusqu'aux doigts avec sensation d'étau en serrant le gros orteil.

Examen neurologique et viscéral. — Abolition totale des réflexes rotuliens et achilléens droit et gauche. Conservation des réflexes abdominaux. Les réflexes oculaires n'ont pu être cherchés, car le malade a été opéré il y a trois ans d'une cataracte bilatérale.

Les autres appareils sont normaux, l'examen des urines est négatif. La tension artérielle est de 15/9.

Diagnostic. — La démarche du malade rappelle celle d'un tabétique; le malade ne se rend pas compte des mouvements imprimés au gros orteil, mais par contre il sent bien le contact : il y a donc bien ici une dissociation du type tabétique.

Debout et les yeux fermés, le malade offre un Romberg positif.

D'autre part, le malade indique que depuis deux ans, il doit s'aggriper à son lit quand il veut se lever la nuit. Ce syndrome, ajouté à l'abolition des réflexes, et aux douleurs fulgurantes, permet de porter le diagnostic de tabès malgré un Wassermann négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Le traitement spécifique est institué et amène au malade une grosse amélioration.

10

Milogrammes dynamomètre

30

20

10

Chlorhydrate
d.
Hyoscine

(1/2 milligr)

Bromhydrate
de
Scopolamine
(1/6 milligr)

Chlorhydrate
d.
Hyoscine
(1/2 milligr)

CHAPITRE IV

Comment l'hyoscine remédie-t-elle à l'état parkinsonien

Il ne semble pas que l'on ait, jusqu'à ces derniers temps, expliqué de manière satisfaisante cette action vraiment miraculeuse — quoi qu'il s'agisse d'un miracle à court terme — de l'hyoscine sur le parkinsonien.

Tablant, d'une part, sur l'idée que ce rigide était un hypertonique et que son tremblement était facteur d'excitation motrice. Prenant acte, d'autre part, de l'état de sidération qui suit immédiatement l'injection d'hyoscine et dure, nous l'avons vu, deux ou trois heures, on admet que l'hyoscine agissait comme sédatif. Et comme toujours, lorsqu'on adopte une explication, on rejète dans l'ombre tout ce qui ne cadrerait pas avec elle : délire des premières heures avec souvent excitation enphorique, trépidation épileptoïde. Il est d'autres difficultés, sur lesquelles M. Froment a attiré l'attention. La rigidité parkinsonienne

a-t-elle vraiment les caractères d'une contracture, d'une hypertonie ? Dans le chapitre précédent, nous avons rappelé pourquoi on ne pouvait guère l'admettre. Cette rigidité varie d'un moment à l'autre, suivant l'attitude statique du malade.

On a donné, comme caractère de la contraction tonique : l'absence de fatigue, l'absence de dégagement de chaleur, l'absence de son et de phénomènes électriques. Ces derniers ne manquent d'ailleurs pas au niveau des membres rigides du parkinsonien : ainsi que l'ont établi les recherches de Ch. Foix, ainsi que celles de MM. Froment, Gardère et Weil.

Et comme enfin, nous venons de le voir, l'hyoscine est un stimulant de l'énergie musculaire; qu'elle agit à la façon d'un excellent « doping »; il semble bien que, renonçant à toute idée d'action sédatrice, il faut chercher ailleurs l'explication de son efficacité dans l'état parkinsonien.

En le faisant, il faut d'ailleurs s'efforcer de n'omettre aucune donnée du problème: qu'elle concerne l'hyoscine et son mode d'action, ou qu'elle concerne encore l'état parkinsonien et les conditions qui font varier : tremblement, rigidité, perte des mouvements automatiques et associés.

Tous ces symptômes, les recherches récentes susmentionnées l'ont montré, n'existent pas pour ainsi dire en eux-mêmes, mais seulement en fonction d'une attitude statique déterminée.

Dans un article récent, intitulé « Parkinsonisme et Dystasie », MM. Froment et H. Gardère, abordant le problème que nous venons de nous poser, proposent

comme hypothèse de travail, cadrant avec les faits minutieusement observés, la solution suivante, on nous permettra de la citer mot pour mot, sans rien ajouter ni rien retrancher, car nous ne voulons pas risquer de déformer leur pensée : « La musculature du parkinsonien et surtout la partie de cette musculature à laquelle incombe le maintien de la station debout, subit un fléchissement. Ce qui a fléchi surtout, c'est la contraction tonique, celle qui suffit normalement à maintenir debout tête et tronc. Ce fléchissement que la contraction volontaire ne peut compenser sans fatigue, entraîne un état dystasique. L'insécurité statique entraîne, à son tour, la mobilisation d'un mécanisme de renfort, qui utilise le normal et qui raidit les membres. L'épuisant effort de compensation auquel le malade est condamné, joint sans doute à une rupture de l'équilibre local, le fait trembler.

Il y a bien trouble du tonus chez le parkinsonien, mais par insuffisance et non par excès. La rigidité, loin d'être une hypertonie est, sans doute, l'appel à une contraction plus ou moins soutenue, destinée tant bien que mal à compenser la déficience du tonus de la musculature statique. Ainsi peut-on comprendre que la rigidité, se réglant sur les nécessités et les besoins de l'organisme, varie avec l'attitude et avec l'acte considéré. Plus marquée dans la station debout que dans la marche, elle s'atténue encore dans la cause où l'équilibre statique est, dans une certaine mesure, assuré *ipso facto*. »

A ces réflexions si suggestives, si neuves et qui nous

paraissent cadrer si bien avec les faits que nous nous sommes efforcé d'étudier soigneusement et longuement, au jour le jour, nous ne voyons rien à ajouter. Nous pensons qu'il convient, renonçant à des conceptions quelque peu surannées et pour le moins insuffisamment étayées, de poursuivre l'étude des moyens thérapeutiques susceptibles de nous aider à combattre la redoutable infirmité qu'est l'état parkinsonien.

Rien ne dit que pareilles recherches, tout autrement orientées que précédemment, ne puissent pas se montrer fructueuses. Un petit détail suffit à le montrer : c'est en partant des idées sus-mentionnées que M. Froment eut l'idée d'associer à l'hyoscine des stimulants avérés du système musculaire, tels que la kola; idée qui, du point de vue ancien, paraissait si paradoxale que l'on n'y avait même pas songé. Cet essai d'association, dont il ne convient pas encore d'exagérer l'importance, rend pourtant service indiscutablement dans un certain nombre de cas. Une nouvelle voie à rechercher s'ouvre donc au thérapeute de l'avenir; pourquoi ne s'y engagerait-on pas résolument.

CONCLUSIONS

I. — L'hyoscine, tout particulièrement lorsqu'elle est employée en injections, détermine une augmentation nette de la force musculaire, surtout, mais non exclusivement chez le parkinsonien.

Cette augmentation de force ne peut être constatée rigoureusement qu'une fois passée la phase confuse. Elle subsiste un certain nombre d'heures, puis rétro-cède. Cependant, si les injections sont faites régulièrement tous les 2 jours, où mieux tous les jours, on voit la force musculaire s'élever, pour se fixer à un plateau, fort éloigné du point initial correspondant à la force du dit parkinsonien avant tout traitement par l'hyoscine. L'action dynamogénique de l'hyoscine ne paraît pas diminuer par accoutumance. Après un an de traitement, l'augmentation de force acquise se maintient, mais à seule condition que le traitement soit continué. La médication est-elle cessée, on voit la force décroître plus ou moins rapidement.

II. — Etant donnée l'existence de cette action dynamogénique et la constatation d'un parallélisme entre cette augmentation et l'atténuaion de l'état parkin-

sonien, il ne paraît pas possible de continuer à mettre sur le compte d'une action sédatrice le bénéfice qu'en tire de manière indiscutable le parkinsonien.

Par contre, on s'explique mieux l'efficacité dans la maladie de Parkinson de cette médication dynamogénique si on adopte la conception suivante : le parkinsonien serait, avant tout, un dystasique; il se raidirait parce qu'il serait obligé de faire appel de manière semi-permanente au mécanisme de stabilisation de renfort. Et ceci, en raison de perturbation entraînant une déficience du tonus de sa musculature statique.

III. — L'hyoscine nous paraît donc agir dans la maladie de Parkinson comme « doping », c'est-à-dire comme médication entraînant une meilleure utilisation de l'action musculaire. Il est à remarquer d'ailleurs que l'on renforce parfois, de façon assez notable, l'action de l'hyoscine dans ces cas, en y adjoignant des médications telles que caféine et kola, cette dernière paraissant supérieure à la première.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	MOREL.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 22 Novembre 1926

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAHAMSON. — La chronicité dans l'encéphalite léthargique. *Archives of Neurology and Psychiatry*. Vol. IV, n° 4, octobre 1920.
- ABRAHAMSON. — Poliencéphalite épidémique. *New-York Medical Journal*. Vol. CX, n° 1, 5 juillet 1919.
- ACHARD et LEBLANC. — Encéphalite léthargique, forme prolongée. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 36^e année, n° 17, 20 mai 1920.
- ALAMARTINE. — Différentes modalités du début et de la fin de l'encéphalite épidémique. *Thèse de Paris*, 1920.
- ALQUIER. — Sur le traitement médicamenteux de la maladie de Parkinson. *Rev. Neur.*, 1905, p. 644.
- Traitement de la maladie de Parkinson. *Rev. Neur.*, 1920, p. 87.
- ANGLADE. — XXV^e Congrès des Aliénistes et Neurologistes, 1^{er}-6 août 1921. *Journ. Méd. Lyon*, 1921, p. 1308.
- ARTAUT DE VEVEZ. — Traitement de la paralysie agitante par les injections intra-musculaires de sulfate de magnésie. *Bull. Société et Thérapeutique*, 1921, page 269.
- AVEZZU. — La scopolomina nei postumi di encefalite epidemica. *Gazz. d. Osp., Milano*, 1922, p. 606.
- BABINSKI. — L'action de la scopolamine dans la chorée de Sydenham. *Rev. Neur.*, 1907, p. 86.
- BABINSKI et FROMENT. — Hystérie, pithiatisme et troubles nerveux d'origine réflexe. Masson, édit., 1918.
- BABINSKI et JARKOWSKI. — Etude de la raideur musculaire dans un cas de syndrome parkinsonien post-encéphalitique. *Rev. Neuro.*, 1920, p. 564.

- BARBARO. — Contributio allo studio ed alla cura dell' atetosi. *Archivio Italiano di Clinica Medica*, 1894, p. 894.
- BARD. — Rôle et Mécanisme des actions d'arrêt. *Rev. Neuro.*, février 1922, p. 129.
- BASSOE (P.). — Sur l'encéphalite dite léthargique. *Société Neurologique de Chicago, Archives of neurology and psychiatry*. Vol. I, n° 6, 1^{er} juin 1919.
- BATTEN (F.-E.) et G. STILLE. — L'encéphalite épidémique chez les enfants. *The Lancet*. Vol. CXCIV, n° 4940, 4 mai 1918.
- BÉCHET. — *Thèse Paris*, 1892.
- BÉRIEL. — Le bilan de l'encéphalite épidémique. *Lyon Médical*, nov.-déc. 1921.
- Les suites de l'épidémie de 1919-1920 et les formes chroniques. *Journ. Méd. Lyon*, 20 juin 1922, p. 351.
- BÉRIEL et DEVIC. — Spasme de torsion. (*Lyon Médical*, 25 mai 1924).
- BING (R.). — La question du parkinsonisme, sequelle de l'encéphalite léthargique. (*Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 6 janvier 1921, p. 4.
- BOTTAZI. — Nouvelles recherches sur les muscles striés et sur les muscles lisses d'animaux homéothermes. (*Archives italiennes de Biologie*, 1916, p. 17-62).
- BOVERI (P.). — Encéphalite léthargique et chorée de Dubini. *Société de Neurologie*, 4 mars 1920. *Revue de Neurologie*, 27^e année, 1920, n° 3, p. 275.
- BRISSAUD. — Leçons clinique sur les maladies du système nerveux.
- BUZZARD et J.-B. GREEFIEL. — Encéphalite léthargique, ses séquelles, son anatomie pathologique. (*Brain*, vol. XLII, part. IV, janvier 1920.
- CASTERAN. — Pathogénie de la Maladie de Parkinson. *Thèse de Paris*, 1908.
- CATOLA. — A propos de l'évolution et du pronostic du parkinsonisme post-encéphalitique. (*Congrès de Neurologie*, juin 1921, p. 695).
- CHARFFARD et Mlle BERNARD. — Deux cas d'encéphalite léthargique. *Bull. et Mem. de la Société Méd. des Hôp. de Paris*, 31^e année, n° 17-18, 30 mai 1918, p. 470.

- CHEYNET. — De l'hyoscine, quelques applications thérapeutiques. (*Thèse de Lyon*, 1897-98, n° 98).
- CLAUDE H.J. — Hémitremblement parkinsoniens. *Société de Neurologie*, 4 novembre 1920. *Revue Neurologique*, 37^e année, n° 11, p. 1.111.
- COLLET. — Des formes anormales de la maladie de Parkinson. *Lyon Méd.*, 1^{er} février 1903, p. 149.
- COURTNEY (J.-W.). — Sur l'encéphalite léthargique. Remarque sur les séquelles. (*The Boston Medical and surgical Journal*, 29 juillet 1920).
- COMPIN. — Etude clinique des formes anormales de la maladie de Parkinson. (*Thèse de Lyon*, 1901-02).
- CRAMPON, MOREL et DUTHOIT. — Trois cas d'intoxication par l'hyosciamine. (*Presse Médicale*, 1922, p. 1.104).
- CRUCHET. — Les signes cliniques essentiels de la bradykinésie post-encéphalitique. *J. Méd. Bordeaux*, 25 sept. 1921.
- CRUCHET (R.), F. MOUTIER et A. CALMETTE. — Le pronostic de l'encéphalo-myélite épidémique. *Bull. et Man. de la Société Méd. des Hôp.*, 36^e année, n° 32, 4 novembre 1920, p. 1.279.
- CUSHNY. — Précis de Pharmacologie et Thérapeutique, page 335.
- CUSHNY. — Hyescine and hyoscyamine. (*Journ of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 1921, p. 17).
- DANIELOPULU RADOVICI et CARNIOL. — Recherches sur le tonus des muscles volontaires. Rôle du système végétatif dans la production de l'hypertonie des muscles volontaires. (*Rev. Neur.*, 1922, p. 1.186).
- DANVERS-AKINSON et CECIL WORSTER-DROUGHT. — Deux cas de paralysie agitante survenu avant trente ans. *The Lancet.*, Vol. CXCIX, n° 5.054, 10 juillet 1920.
- DAUMAS (J.). — Le syndrome parkinsonien post-encéphalitique chez l'enfant. (*Thèse de Montpellier*, juillet 1921).
- DUCAMP, GUEIT et BARBET. — Du traitement de la sclérose en plaques par des injections de scopolamine. (*Presse Médicale*, 1922, p. 676).
- DURODIÉ. — A propos de l'encéphalite léthargique. *Société de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, séance du 27 février 1920. *Gaz. hebdomadaire des Ss. Méd.*, 41^e année, n° 14, 4 avril 1920.

- ECONOMO. — L'encéphalite léthargique. Epidémie de 1920. Formes hyperkinétiques. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1920, n^{os} 16-17.
- EDLEFSEN et ILLING. — Ueber die therapeutische Verwendung des hyoscinum hydro-chloricum und hydropodicum. (*Centrälbl f. d. med. Wissensch.*, Bert. 1881).
- ERNST. — Contribution à l'étude clinique des syndromes parkinsoniens consécutifs à l'encéphalite léthargique.
- ETIENNE (G.). — L'encéphalite léthargique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 35^e année, n^o 18, 29 mai 1919, p. 482.
- FABRE. — La constitution de la scopolamine, état actuel de la question. (*Journ de Parm. et de Chimie*, 1921, p. 336).
- FOIX. — Les lésions dans la maladie de Parkinson. *Revue Neurologique*, 1921, p. 593.
- FOIX et BERGERET. — Contribution à l'étude de la nature des réflexes tendineux dans leur rapport avec le tonus.
- FOIX et THÉVENARD. — Relâchement paradoxal au cours du mouvement volontaire de certains muscles agonistes ou antagonistes dans la maladie de Parkinson. *Rev. Neuro.*, 1922, p. 563. *Encéph.*, 1922, p. 392.
- Les réflexes tendineux dans la maladie de Parkinson. Inexcitabilité temporaire post-réflexe. *Rev. Neuro.*, 1922, p. 948.
 - Les réflexes dans la maladie de Parkinson. Tonus d'action et tonus de posture. *Encéph.*, 1922, p. 528.
 - Les réflexes de posture. *Rev. Neuro.*, 1923, p. 449
- FROMENT. — Inscription graphique du signe de la roue dentée. *Lyon Méd.*, 11 juin 1923.
- Le déficit psychique dans les états parkinsoniens post-encéphalitiques. *Rev. Neuro.*, 1921, p. 649.
- FROMENT et MAGNET. — Syndrome parkinsonien, séquelle d'encéphalite léthargique. *Lyon Méd.*, fév. 1921, p. 118.
- FROMENT et P. DELORE. — Comment l'hyoscine atténue-t-elle les troubles parkinsoniens. *Nancy, XVIII. Congrès français de Médecine*, 18 juillet 1925.

- J. FROMENT, H. GARDÈRE, Mme VINCENT et P. WEILL. — Roue dentée et résistance des antagonistes. Étude myographique de leurs variations en fonction de l'attitude des parkinsoniens. *Société de Biologie de Lyon*, 21 déc. 1925.
- J. FROMENT, P. DELORE et JUILLARD. — Action dynamogénique de l'hyoscine. Courbes dynamométriques des parkinsoniens en traitement. (*Société de Biologie de Lyon*, 21 déc. 1925).
- J. FROMENT et H. GARDÈRE. — Roue dentée et résistance des antagonistes diminuant ou augmentant suivant les attitudes des parkinsoniens. (*Société Méd. des Hôp. de Lyon*, 15 déc. 1925).
- J. FROMENT et P. DELORE. — Le tremblement parkinsonien n'est pas un tremblement de repos. *Société de Neurologie de Paris*. (*Revue Neurologique*, janvier 1926, n° 1).
- J. FROMENT et H. GARDÈRE. — La rigidité parkinsonienne et la roue dentée s'effacent au repos. Leur caractère dystasique. (*Revue Neurologique*, janvier 1926, n° 1).
- J. FROMENT et H. GARDÈRE. — De la théorie paradoxale parkinsonienne. Des paradoxes striés et des perturbations de la position de stabilisation. (*Rev. Neurologique*, janvier 1926, n° 1).
- J. FROMENT et H. GARDÈRE. — Test du poignoet figé et troubles de l'équilibre. (*Revue Neurologique*, mars 1926, n° 3).
- GAUTHIER. — Recherches sur la pathogénie et l'étiologie de la paralysie agitante. *Thèse de Lyon*, 1913.
- GARDON (A.). — Polymorphisme de l'encéphalite épidémique.
- GLEZ et RONDEAU. — *Société de Biologie*, 1887.
- Types cliniques et pathologiques. *New-York Medical Journal*, vol. CXII, n° 24, 11 décembre 1920.
- HAYEM. — Leçons de thérapeutique.
- HARVIER et LEVADITI. — Virulence des centres nerveux dans l'encéphalite six mois après le début de la maladie. Virus encéphalitiques atténués. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3 déc. 1920).
- HESNARD. — *Congrès des Aliénistes et Neurologistes*, août 1922. *Encéphale*, 1922, p. 589.

- IDE. — Traité de thérapeutique, pages 56-59.
- JARKOWSKI. — La réaction des antagonistes dans le syndrome parkinsonien. (*Revue Neurologique*, 1921, p. 613).
- JELIFFE. — L'encéphalite léthargique. *New-York Medical Journal*, 6 mars 1920, p. 412.
- JOTCYKO (Mlle). — Etude sur la contraction tonique du muscle strié et sur ses excitants, 1903.
- La fonction musculaire, 1909.
- KÆPCHEN. — Diagnostic différentiel entre la rigidité de la Maladie de Parkinson et celle du parkinsonisme. (*Deuts. Modiz. Wochenschrift*, 28 juillet 1922).
- KREBS. — Disparition complète des mouvements involontaires rythmés par un traitement de gardénol et de scopolamine associés. (*Encéphale*, 1922, p. 482).
- LAINEL-LAVASTINE. — Syndrome parkinsoniens avec parésie du moteur oculaire commun d'origine infectieuse. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 36^e année, n° 12, 1^{er} avril 1920, p. 458).
- LANNOIS. — Paralysie agitante chez un jeune sujet. *Lyon Médical*, 1894, n° 14, p. 465.
- LÉVY (Mlle). — Contribution à l'étude des manifestations tardives de l'encéphalite épidémique. *Thèse Paris*, 1922.
- LÉPINE (J.). — Sur l'encéphalite parkinsonienne. *Jour Méd. Lyon*, 20 oct. 1921, p. 1245.
- Diagnostic entre la maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques. *Rev. Neurologique*. 1922, p. 406.
- LHERMITTE. — Les syndromes anatomocliniques du corps strié chez le vieillard. *Revue Neuro.*, 1922, p. 406.
- Formes prolongées de l'encéphalite épidémique. *J. Méd. Français*, avril 1923.
- LHERMITTE (J.), CORNIL et QUÉSNEL. — Le syndrome de la dégénération pyramido-pallidale progressive. (*Revue Neurol.*, 1920, n° 3, p. 262).
- LHERMITTE et I. CORNIL. — Recherches anatomiques sur la Maladie de Parkinson. (*Rev. Neurolog*, 1921, p. 587).
- LHERMITTE et QUÉSNEL. — Effet des arsénicaux dans les contractures organiques et la maladie de Parkinson. (*Revue Neur.*, 1919, p. 913).

- MAGALHAES LEMOS. — Action de la scopolamine sur le clonus et la réflexivité en général dans un cas de syndrome parkinsonien post-encéphalitique. (*Rev. Neur.* 1923, p. 424).
- MAILLARD. — Considération sur la Maladie de Parkinson. *Thèse de Paris*, 1907.
- MARIE (Pierre) et BOUTTIER. — Traitement des myoclonies et spécialement des myoclonies consécutives à l'encéphalite léthargique par le bromhydrate de cicutine (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1921, p. 252).
- MARIE (Pierre) et BOUTTIER. — Action comparée du bromhydrate de cicutine et du curare dans le traitement de la contracture. (*Rev. Neur.*, 1922, p. 544).
- MARIE (Pierre) et Mlle G. LÉVY. — Le syndrome parkinsonien de l'encéphalite léthargique. (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 84^e année, 1920, n° 24, p. 539).
- MARIE (Pierre) et Mlle G. LÉVY. — Le syndrome excito-moteur de l'encéphalite léthargique. (*Revue Neur.*, 37^e année, 1920, n° 6, p. 513).
- MARINESCO. — Contribution à la Physiologie pathologique du parkinsonisme. (*Revue Neuro.*, 1921, p. 620).
- MEIGE. — Traitement de la maladie de Parkinson. In Robin, *Traité de thérapeutique, système nerveux*, tome II, p. 262.
- MONTAGNE. — Contribution à l'étude des séquelles de l'encéphalite léthargique. *Thèse de Montpellier*, 1920-21.
- MOORE. — Traitement de l'encéphalite. *The Journal of the Americ. Assoc.*, 1923, p. 849.
- NETTER (A.). — Enseignements tirés de l'analyse de 70 observations d'encéphalite léthargique. *Bull. et Mém. des Hôp.*, 36^e année, n° 12, 1^{er} avril 1920, page 441.
- NETTER (A.). — Le syndrome parkinsonien dans l'encéphalite léthargique. *Académie de Médecine*, 15 juin 1920.
- OMINUS. — In *thèse de Saint-Léger*. Paralyse agitante. Maladie de Parkinson.
- PAL. — La fonction myokinétique et la fonction myotonique : les maladies du tonus musculaire. *Wiener klin. Wochenschrift*, 21 sept. 1922.
- PALELLA. — Syndrome parkinsonien de l'encéphalite. *Cervello*, 1922, n° 2, p. 1068.

- PARKINSON. — Essai sur la paralysie tremblante, 1817. Traduit et annoté par Souques et Alajouaninè. Paris, 1923, Masson, édit.
- PAULAN et BAGDASAR. — A propos du traitement du parkinsonisme. *Presse Médicale*, 7 sept. 1921.
- PAULAN et BRAUNER. — Sur l'action combinée de l'hyoscine et du sulfate de magnésium dans les manifestations dépendant du noyau lenticulaire. *Presse Médicale*, 11 nov. 1922.
- PIC et BONNAMOUR. — La Phytothérapie. Paris, 1923, Baillière, édit.
- PIÉRON. — La question des rapports des réflexes tendineux avec le tonus musculaire. *C. R. Soc. Biol.*, mars 1918, p. 293.
- Du mécanisme physiologique du tonus musculaire comme introduction à la théorie des contractures. *Presse Méd.*, 18 février 1918.
- Les formes et le mécanisme nerveux du tonus, *Rev. Neuro*, 1920, p. 986.
- PHILIP (H.). — Le type myoclonique de l'encéphalite léthargique. *The British Med. Journal*, n° 3096, 1^{er} mai 1920.
- POPHAL. — Zur frage der vagotonie. *Deutsche Med. Woche.*, 1921, p. 881.
- RADOVICI et NICOLESCO. — L'action de l'atropine sur les mouvements involontaires de l'encéphalite épidémique. *Presse Médicale*, 1921, p. 83.
- RAMSAY HUNT. — Les types striés et les types thalamiques de l'encéphalite. *American Journ. of Med. Sc.*, 1921, p. 481.
- RAMSAY HUNT. — Le système statique ou postural et ses relations avec les états hypertoniques des muscles, du squelette. Spasticité, rigidité et spasme tonique. *Encéphale*, 1922, p. 376.
- RAMSAY HUNT. — Nouvelle contribution à la conception des systèmes statiques et kinétiques de la motilité. *Encéphale*, 1924, p. 10.
- REBATTU, DECHAUME, MOLLON et SÉDAILLAN. — La teinture de jusquiame et l'hyoscine dans la maladie de Parkinson. Influence sur le tremblement et le sommeil. *Lyon Médical*, 1922, n° 13.

- RIEDER. — Vermeidung der unsicherheit in der wirkung des skopolamin durch kombination mit laudanon. *Therap. Halmonasth.*, Berlin, 1921, p. 338.
- RIMBAUD. — Parkinsonisme encéphalitique. *Soc. des Sciences Médic. et Biol. de Montpellier*, 3 mars 1922.
- RODRIGUEZ. — Sur le traitement des syndromes parkinsoniens par le cacodylate de soude. *Rev. Neur.*, 1921, p. 111.
- ROSENFELD. — Ueber skopolaminwirkungen am nervensystem. *Münchener Medizinische Zeitung Wochenschrift*, 1921, n° 31.
- ROUSSY. — Les injections sous-cutanées de scopolamine dans la maladie de Parkinson. *Rev. Neur.*, 1905, p. 644.
- ROUSSY. — Présentation d'un parkinsonien traité depuis 5 ans par la scopolamine. *Rev. Neur.*, 1910, p. 389.
- ROUVILLOIS. — Syndrome de Parkinson chez les jeunes sujets. *Thèse de Lyon*, 1898-1899.
- SALMON. — Sur le mécanisme pathogénique du syndrome parkinsonien post-encéphalitique. *Rev. Neur.*, 1924, p. 192.
- SAINTON et SCHUMANN. — Parkinsonisme de fatigue et crises parkinsonienne. *Rev. Neur.*, 1921, p. 1066.
- SCHALTENBRAND. — Existe-t-il une scopolaminomanie chez les parkinsoniens? *Medizinische Klinik*, 1924, n° 6.
- SIDNEY (I.), SCHWAB. — Hypertonie intentionnelle. Contribution à la localisation corticale du tonus musculaire. *Journ. of nervous and mental D.*, 1916, p. 510.
- SOUQUES. — Rapport au Congrès de Neurologie de 1921.
- SOUQUES. — Des fonctions du corps strié à propos d'un cas de maladie de Wilson. *Rev. Neur.*, 1920, p. 785.
- SOUQUES et MOUQUIN. — De l'inefficacité des traitements des syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques par les injections intraveineuses de liquide céph.-rach. *Rev. Neur.*, 1922, p. 1356.
- STRUMPELL. — L'innervation myostatique et ses troubles, *Neurolog. Centralblatt.*, n° 1, p. 2, janv. 1920.

- TIFFENEAU. — Sur l'hyosciamine et l'atropine. *Bull. de la Soc. de Thérapeutique*, 1921, p. 144.
- TINEL. — Syndrome parkinsonien par lésion en foyer du mésocéphale. *Rev. Neur.*, 1920, p. 878.
- TRÉTIAKOFF. — Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique du locus niger avec quelques déductions relatives à la pathogénie des troubles du tonus musculaire et de la maladie de Parkinson. *Thèse Paris*, 1919.
- TROUSSEAU. — Tremblement sénile et paralysie agitante. *Cliniq. neurol. de l'Hôtel-Dieu*, 1868, tome II, p. 269.
- VAN GEHUCHTEN. — Fibres cortico-spinales et rubro-spinales dans le mécanisme du tonus musculaire. *Les Maladies nerveuses*, p. 219.
- VERGER et HESNARD. — Recherches physio-pathologiques sur la bradykinésie post-encéphalitique. *Encéphale*, 1922, p. 490.
- VERGEZ HONTA. — Effets hypnotiques et sédatifs de l'hyoscine. *Thèse de Paris*, 1893-1894.
- VINCENT (Cl.) et KREBS. — Myoclonie traitée et guérie par le luminal et la scopolamine. *Rev. Neur.*, p. 1377.
- VINCENT (Cl.). — Le phénomène du jambier antérieur. *Rev. Neurol.*, 1924, p. 105.
- Syndrome parkinsonien avec crises de rigidité. *Encéphale*, 1924, p. 316.
- VINCENT et HAGUENEAU. — Mécanisme de la rigidité parkinsonienne. Hyperexcitabilité musculaire et persistance de la contraction musculaire. *Rev. Neuro*, 1921, p. 704.
- Essai pathogénique et thérapeutique sur la contraction parkinsonienne et sur la contraction post-encéphalitique. *Sciences Méd.*, 31 déc. 1921, p. 87.
- WESPHAL. — Beitrag zur ätiologie und symptomatologie der parkinsonschen krankheit und verwandter symptomatenkomplex. *Archiv. fur Psychiatrie*, 1922, p. 65.
- WILSON. — Rapport sur la physiologie pathologique de la rigidité et du tremblement parkinsonien. *Rev. Neuro*, 1921, p. 609.

- WILSON (Kiener). — Physiologie pathologique de la rigidité et du tremblement parkinsonien. *Congr. de Neur.*, juin 1921.
- WOOD. — Hydrobromate of hyoscine as a hypnotic insanity therap. *Gaz. Détroit*, 1885. Hyoscine : its physiological and therapeutic action.
- WURTZ. — Dictionnaire de Chimie, 2^e supplément.
- ZIMMER. — Etude sur les syndromes extra-pyramidaux. *Rev. Neur.*, 1922, p. 38.
-

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos	7
Introduction	9
Chapitre Premier. — L'Hyoscine et l'état parkinsonien	13
Chapitre II. — Des perturbations physiologiques que traduit l'état parkinsonien	27
Chapitre III. — Action dynamogénique de l'hyoscine chez les parkinsoniens et les non parkinsoniens	43
Chapitre IV. — Comment l'hyoscine remédie-t-elle à l'état parkinsonien	75
Conclusions	79
Bibliographie	81



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

° 42, QUAI GAILLETON °

° ° ° ° ° LYON ° ° ° ° °



